



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

보건학 석사 학위논문

유전자 분석을 통한 맞춤 금연
치료의 비용-효과 분석

A cost-effectiveness analysis of genetic
testing for smoking-cessation treatment

2012년 8월

서울대학교 보건대학원
보건학과 보건정책관리 전공
오진정

유전자 분석을 통한 맞춤 금연 치료의 비용-효과 분석

A cost-effectiveness analysis of genetic
testing for smoking-cessation treatment

지도교수 양 봉 민

이 논문을 보건학 석사 학위논문으로 제출함

2012년 4월

서울대학교 보건대학원

보건학과 보건정책관리 전공

오 진 정

오진정의 석사학위논문을 인준함

2012년 8월

위 원 장 이 태 진 (인)

부 위 원 장 김 호 (인)

위 원 양 봉 민 (인)

국문초록

연구배경: 유전자 분석을 통한 맞춤 치료법이 금연율을 높이고 흡연 인구를 감소시킬 수 있는 치료대안으로 제기되고 있다. 이러한 유전자 분석을 통한 맞춤 치료법이 기존의 금연 치료법-부프로피온, 니코틴 대체제-과 비교하여 임상적 유용성뿐만 아니라 경제적 가치가 있는지 비용효과분석을 통해 확인하고자 한다.

연구방법: 우리나라 흡연자 중 금연 의지가 있는 자를 분석 대상으로 유전자 분석을 통한 맞춤 치료법과 기존 치료법인 부프로피온, 니코틴 대체제의 비용 효과성을 비교하였다. 분석 모형은 BENESCO (The Benefits of Smoking Cessation on Outcomes) 모형을 사용하였으며, 모형에서 고려하는 흡연으로 인해 발생하는 동반 질병은 한국인의 특성을 반영하여 변경하였다. 그 외 전이확률, 의료비용, 효용 가중치에 대한 자료는 국내 발표 자료를 인용하였다. 사회적 관점으로 분석되었으며, 분석 기간은 평생으로 시행되었다. 또한, 분석 결과에 중요하게 작용할 수 있는 변수에 대해 민감도 분석도 시행하였다.

연구결과: 기본분석 결과, 부프로피온 치료법은 맞춤 치료법 및 니코틴 대체제와 비교하여 상대적 열위 대안으로 분석되었다. 맞춤 치료법을 니코틴 대체제와 비교 시, 점증적 비용효과비(ICER)가 10,491,231원/QALY로 분석되었다. 민감도 분석 결과, 분석 기간이 짧고, 유전자 검사 비용이 많이 소요되고, DRD2 Taq A2/A2 비율이 높을수록 맞춤 치료법의 점증적 비용효과비(ICER)는 높아지는 것을 확인할 수 있었다.

연구결론: 기본 분석 결과, 금연 맞춤 치료를 기존의 다른 치료법과 비교 시, ICER 값이 비용효과적인 범위 내의 값으로 분석이 되었다. 한편, 모형의 가정 및 변수값에 따라 ICER가 달라져 금연 맞춤 치료의 비용효과성을 판단하는 데 있어 어느 정도 불확실성이 있음도 함께 시사해준다.

주요어: 유전자 분석, 맞춤 치료, 비용-효과 분석, 마르코프 모형, 금연 치료

학번: 2010-22076

목차

I. 서론	1
1. 연구의 배경	1
2. 연구의 목적	2
II. 이론적 고찰	3
1. 맞춤 치료에 대한 이론적 고찰	3
1.1 맞춤 치료의 개념	3
1.2 금연에서의 맞춤 치료법	5
2. 흡연에 대한 이론적 고찰	8
2.1 흡연의 역학	8
2.2 금연 치료법	15
3. 선행 연구의 고찰	16
III. 연구 방법	19
1. 비교 대안의 선정	19
2. 분석 모형	19
2.1 대상 인구 집단	19
2.2 모형 정의 및 가정	20

2.3 분석 기간	24
3. 효과 자료의 수집	25
3.1 자료원 선정 과정과 결과	25
3.2. 효과의 추정 결과	28
3.3. 모형에 포함된 모수 값	30
4. 비용 자료의 수집	45
4.1. 분석에 포함된 비용 항목	45
4.2. 직접의료비용	46
4.3. 환자 및 가족비용	51
4.4. 비용 계	52
5. 효용가중치 자료의 수집	54
 IV. 연구 결과	 56
1. 효과의 추정 결과	56
2. 비용의 추정 결과	59
3. 비용-효과 분석 결과	62
4. 민감도 분석 결과	63
 V. 고찰 및 결론	 67
1. 연구 결과에 대한 고찰	67
2. 연구의 제한점 및 제언	68

참고문헌	71
------	----

Abstract	75
----------	----

표 목차

[표 1] 금연 치료제의 맞춤 치료와 관련된 후보 유전자 물질	6
[표 2] 우리나라의 성별, 연령별 흡연율	9
[표 3] 현재 흡연자 중 금연을 시도한 비율	9
[표 4] 흡연자의 금연 후 각 질병 사망위험도의 변화	14
[표 5] 금연 치료 약물 요법의 임상 가이드라인	15
[표 6] Welton (2008)의 비용 효과성 평가 대안(strategies)	17
[표 7] 비교 대안	19
[표 8] 분석 대상 코호트 크기	20
[표 9] 문헌 검색 전략	26
[표 10] 문헌 검색 기준	26
[표 11] 부프로피온 효과 자료원	27
[표 12] 니코틴 대체제 효과 자료원	28
[표 13] 각 비교 대안에 적용한 효과 자료원	29
[표 14] 비교 대안의 모형 적용 효과값	29
[표 15] DRD2 대립 유전자 빈도 (allele frequency)	30
[표 16] 각 주기(cycle)마다 다음 연령대로 전이 하는 비율	33
[표 17] 금연기간에 따른 금연자들의 분포	35
[표 18] 금연 기간에 따른 금연 유지율	36
[표 19] 흡연상태 및 성별,연령별 질병 유병비율	38
[표 20] Baseline에서 질병을 보유하는 코호트 크기	39
[표 21] 질병 유무에 따른 코호트 크기	40
[표 22] 질병의 흡연상태에 따른 발생비율	41
[표 23] 질병 발생이후의 사망비율	43
[표 24] 비용항목	46
[표 25] 1일 흡연량에 따른 각 대안들의 용법 용량 및 약품비용 ..	48

[표 26] 의약품 처방조제료	49
[표 27] 동반질병별 단위비용	51
[표 28] 비교대안 간 총 비용 (동반질병 의료비 제외)	52
[표 29] 흡연여부 및 연령군별 효용가중치	54
[표 30] 6가지 질병의 효용가중치	55
[표 31] 대안간 건강상태별 누적 QALYs	56
[표 32] 대안간 건강상태별 누적 생존연수(culmulative Years of Life)	58
[표 33] 총 누적 비용 추계 결과 (단위: 천원)	60
[표 34] 기본 비용효과분석 (Δ 비용/ Δ QALY) 결과	62
[표 35] 분석 기간에 따른 민감도 분석	63
[표 36] 유전자 검사비에 대한 민감도 분석	64
[표 37] DRD2 유전자 유형 분포에 대한 민감도 분석	66

그림 목차

[그림 1] 보험자 관점에서의 약물유전체학의 잠재적 이익과 위험 ..4	4
[그림 2] 맞춤 치료의 경제성평가를 위한 결정수형모형 예시	5
[그림 3] 유전자 유형에 따른 맞춤 치료	8
[그림 4] 분석모형	22
[그림 5] 마르코프 모형에서의 건강상태 전이 양상	24

I. 서론

1. 연구의 배경

흡연은 단순히 기호 물질을 즐기는 것에서 그치지 않고, 니코틴 의존이라는 습관성 약물 중독으로 발전하게 되며, 이는 다양한 신체적 질환을 야기한다. 따라서 금연은 개인 및 사회적으로 많은 보건학적 이익을 발생시킬 수 있다. 이러한 금연을 위해 자기 의지 방법 외에 여러 보조적인 방법들 (금연 치료제, 금연클리닉, 금연상담전화, 금연초 등)이 사용되고 있다. 그 중 금연 치료제로는 니코틴 대체제(nicotine replacement therapy, NRT), 부프로피온(bupropion), 바레니클린(varenicline) 등이 사용되고 있다.

한편, 약물유전체학(pharmacogenetics)이 관심 영역으로 떠오르고 있고, 이에 대한 연구가 활발해지면서 유전적 요소가 금연 치료법과 연관성이 있다는 연구들이 보고되고 있다. 즉, 유전적 다형성(genetic polymorphisms)이 니코틴의 대사와 관련된 약력학(pharmacokinetics) 혹은 니코틴 작용 기전과 관련된 약동학(pharmacodynamics)에 차이를 발생시키고, 이는 개인마다 효과적인 금연 치료법이 다를 수 있다는 것이다. 현재까지 보고된 금연 치료와 관련된 약물유전체학 연구에 따르면, 니코틴 대체제인 니코틴 패치의 경우, DRD₂ 유전자의 Taq1A 다형성 중 A1(T) allele 유형의 경우 더 치료 반응성이 뛰어난 것으로 나타났다(Johnstone, 2004). 또한, 항우울제의 일종인 부프로피온의 경우에도, DRD₂ 유전자 유형과 치료 반응성이 관련이 있는 것으로 보고되고 있는데, A1 allele 유형에 비해, A2(C) allele 유형의 경우 더 뛰어난 치료 효과를 나타낸다고 보고되었다(David, 2007; Lerman, 2003). 즉, 이러한 연구 결과는 개인의 DRD₂ 유전자 다형성에 따라 효과적인 금연 치료법이 달라질 수 있음을 시사해 준다.

약물유전체학의 발달과 약제의 사회경제적인 가치가 중요해지면서 보건의료기술평가(Health Technology Assessment, HTA) 영역에 있어서는 개인의 유전자 유형에 따른 맞춤 치료법(personalized medicine)에 대한 관심이 높아지고 있다. 맞춤 치료법은 개인에게 더 효과적인 치료법을 적용함으로써, 임상적 효과를 보다 향상시키고, 보건의료비용을 줄일 수 있는 잠재력이 있다. 금연 치료법에 있어서도 유전자 분석을 통한 맞춤 치료법이 기존의 치료법 (one-size-fits-all)과 비교하여 비용 효과적인 대안인지 평가해 보고자 한다.

2. 연구의 목적

본 연구에서는 유전자 분석을 통한 맞춤 금연 치료법의 비용 효과성을 확인하기 위해 유전자 분석을 통한 맞춤 금연 치료법 (유전자 유형에 따라 니코틴 대체제 혹은 부프로피온 사용)과 유전자 분석을 시행하지 않고 니코틴 대체제를 사용하는 대안 및 부프로피온을 투여 받는 대안을 비교하여 비용 효과성을 분석하고자 한다.

또한 분석에 적용되는 여러 변수에 대한 민감도 분석을 통해 이러한 비용 효과성을 결정짓는 요소를 찾고자 한다.

II. 이론적 고찰

1. 맞춤 치료에 대한 이론적 고찰

1.1 맞춤 치료 (Personalized Medicine)의 개념 및 의의

최근 유전자와 단백질 등 인체의 생체 물질에 대한 이해와 연구가 발달되면서 “맞춤 치료 (Personalized Medicine)”에 대한 관심이 높아지고 있다. 맞춤 치료는 유전자나 단백질 등 개인의 생체 정보에 근거하여 개인의 유전적 유형에 맞춘 치료(tailored therapy) 혹은 유전적 생물지표(biomarker)의 특성에 따라 사용되는 표적 치료 의약품(targeted therapy)등을 의미한다.

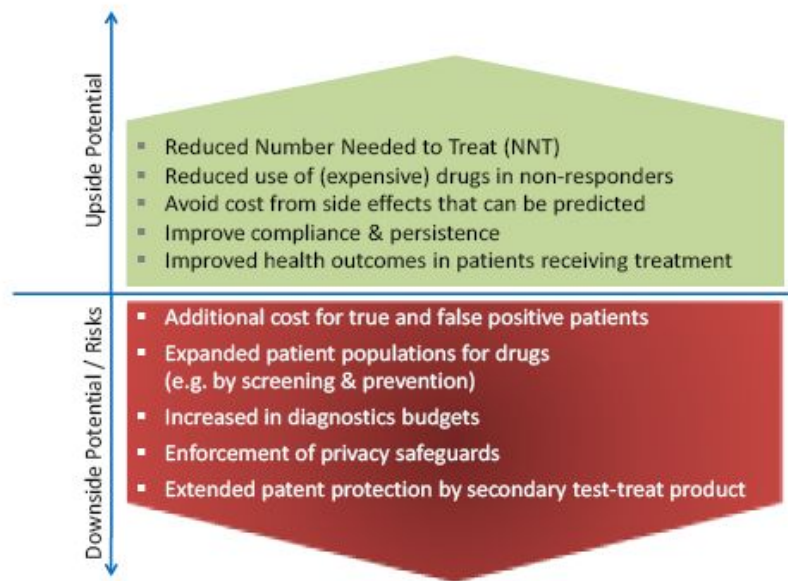
과거에는 어떠한 특정 질환에 대해 단순히 하나의 질환으로 인식하여 그 질환의 치료제에 대한 반응이 개인마다 차이가 있음을 설명할 수 없었다. 그러나 하나의 질환도 여러 하부 유형이 존재하여 각 유형의 환자에게 맞는 치료제가 필요하며, 또한 기존의 치료제도 개인의 유전적 유형에 따라 대사 혹은 작용하는 기전이 달라져 효과적인 치료법이 달라질 수 있는 것이다.

이러한 맞춤 치료는 특정 약제에 대한 치료 대상을 선별하여 보다 향상된 치료의 효과를 기대할 수 있으며, 또한 부작용이 발생할 대상자를 선별하여 부작용 발생을 줄일 수 있는 보다 향상된 안전성을 기대할 수 있게 한다. 따라서 맞춤 치료는 약물의 기대 효과가 큰 환자를 선별하여 약물의 임상적 유용성을 향상시킬 수 있고, 이로 인해 불필요한 의료자원 이용을 감소시킴으로써 보건의료비용을 줄일 수 있는 잠재력을 가지고 있다.

반면, 맞춤 치료는 이익 뿐만이 아니라 잠재적인 위험도 지니고 있다. 특히 맞춤 치료를 위해서는 유전자 분석 검사를 시행해야 하므로 이에 대한 비용이 발생하게 되고, 또한 표적치료제의 경우에는 약제 자체

의 가격도 고가이어서 이러한 맞춤 치료가 경제적인 가치가 있는지에 대해서도 논쟁이 이뤄지고 있다.

[그림 1] 보험자 관점에서의 약물유전체학의 잠재적 이익과 위험

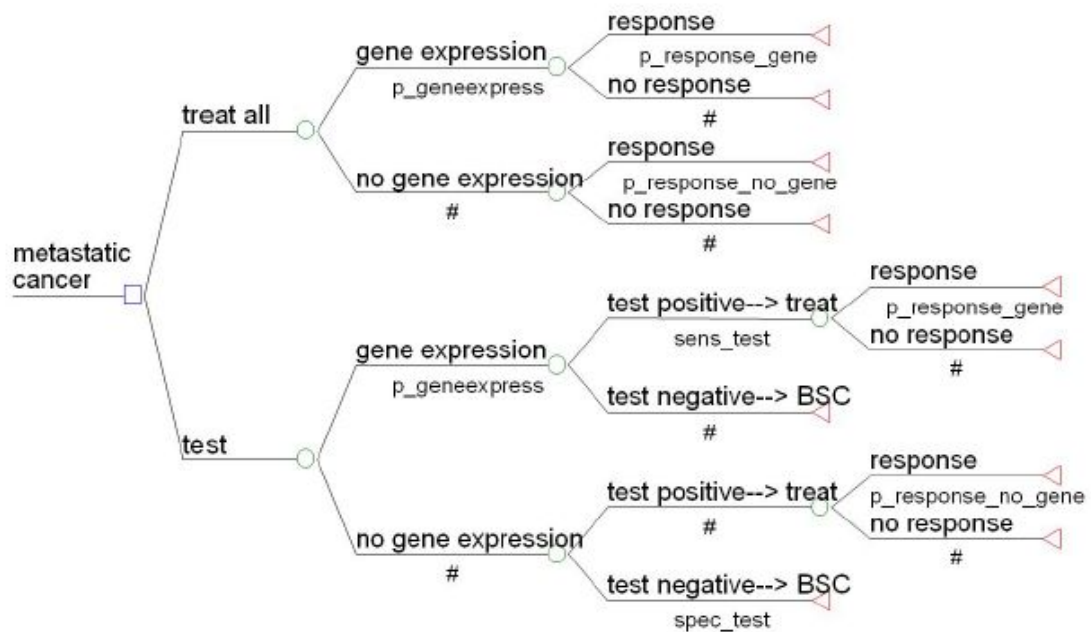


출처: ISPOR Personalized Medicine Special Interest Group, 2010

따라서 맞춤 치료법의 향상된 효과가 기존의 치료법 보다 소요되는 치료 비용을 상쇄시킬 수 만큼인지 파악하는 것이 필요하다. ISPOR의 Personalized Medicine Working Group에서는 [그림 2]와 같이 맞춤 치료법의 비용 효과성을 평가하기 위한 결정수형모형을 제시하고 있다. 이 모형에서는 전통적인 경제성평가처럼 “기존의 B약” 과 “새로운 A약” 을 비교하는 것이 아니라 “treat-all” 대안과 ” test-and-treat” 대안을 비교하고 있다. 또한 여기에서는 각 대안의 반응율 뿐만 아니라, 반응율을 높이거나 부작용을 감소시키는 것과 관련있는 생체지표(biomarker)의 유병률

도 비용 효과성을 평가하는 데 있어 중요한 요소로 작용하고 있음을 알 수 있다. 이러한 맞춤 치료법에 대한 비용 효과성 평가는 결국 보건 의료에서 맞춤 치료와 관련된 의료 자원이 효율적으로 사용되는 데 하나의 수단이 될 수 있을 것이다.

[그림 2] 맞춤 치료의 경제성평가를 위한 결정수형모형 예시



출처: ISPOR Personalized Medicine Working Group, 2010

1.2 금연에서의 맞춤 치료법

금연 치료제로 니코틴 대체제 및 여러 약물들이 상용되고 있지만, 이러한 치료제들의 절대적인 금연 성공률은 낮은 편이다 (Welton 2008). 한편, 유전적 변이 (genetic variation)가 금연 치료제의 반응과 관련이 있다는 연구가 보고 되면서, 금연에 있어서도 유전적 유형에 따라 맞춤 치료가 가능한 것으로 알려지고 있다.

현재까지 보고된 금연 치료와 관련된 약물유전체학 연구에 따르면,

[표 1]과 같이 여러 유전자들이 후보 물질로 연구가 되고 있다 (Kortman, 2008). 그 중에서도 중독 등의 정신과적 질환과 관련된 것으로 알려진 도파민 수용체의 DRD2 유전자 (DRD2-ANKK1 complex) Taq1A 다형성에 대한 연구가 가장 많이 보고되고 있으며, Taq1A의 유형에 따라 니코틴 대체제와 부프로피온의 반응율이 달라짐을 나타내고 있다.

[표 1] 금연 치료제의 맞춤 치료와 관련된 후보 유전자 물질

유전자 (Gene)	유전자 다형성/변이 (Polymorphism/ genetic variant)
DRD2-ANKK1 complex	Taq1A [rs1800497]
DRD2	-141 Ins/Del [rs1799732]
DRD2	C957T [rs6277]
D β H	D β H 1368 A/G
SLC6A3	3'UTR VNRT 9-10 repeats
SLC6A3	Intron 8 VNTR 2-3 repeats
COMT	[rs737865 and rs165599]
COMT	Val108/158Met [rs165688]
NET-8	A1287G
CHRNA4	[rs2236196]
CHRNA2	[rs2072661]
OPRM1	Asn40Asp [rs1799971]
CYP2A6	Slow/fast metabolizer alleles
CYP2B6	C1459T

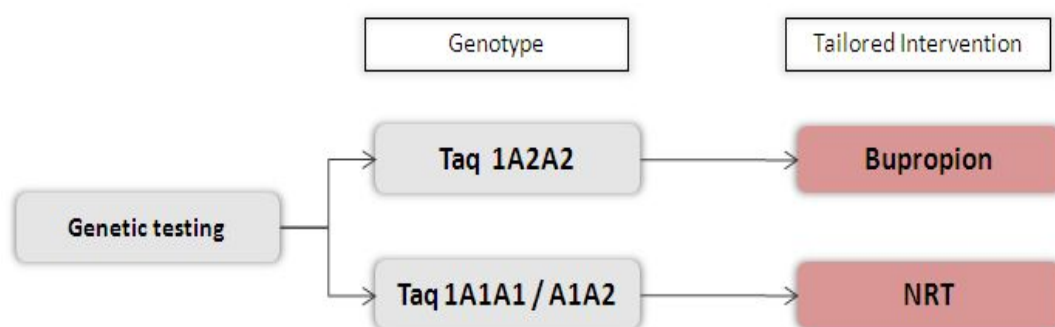
Jonhstone (2004), Yudkin (2004) 등의 연구에서는 DRD2 유전자의 Taq1A 다형성 중 A1(T) allele 유형 (A1/A1 혹은 A1/A2)의 경우 니코틴 대체제의 치료 반응성이 더 뛰어난 것으로 나타났다. 또한, 항우울제의 일종인 부프로피온의 경우에도, DRD2 유전자 유형과 치료 반응성이 관련이 있는 것으로 보고되고 있는데, A1 allele 유형에 비해, A2(C) allele 유형 (A2/A2)의 경우 더 뛰어나 치료 효과를 나타낸다고 보고되었다 (David, 2007; Lerman, 2003).

이러한 유전자 유형에 따른 각 치료제의 효과 차이의 기전에 대해서는 정확하게 밝혀지지 않고 있다. 다만, 니코틴은 아세틸콜린 수용체에 결합하여 도파민을 분비시키며, 이는 시냅시스 후부 (post-synaptic)의 도파민 수용체를 활성화시킨다. 이러한 도파민 수용체의 활성화됨으로 인해 흡연자는 흡연으로 인해 기쁨(pleasure)을 느끼는 것으로 알려져 있다. 즉, 도파민 수용체인 DRD2의 유전자 유형에 따라 니코틴 중독으로의 발달 정도에 차이를 유발할 수 있는 것으로 생각되고 있다 (Johnstone, 2004). DRD2 Taq1 유전자 유형 중 A1 대립 유전자를 가진 경우에 A2 대립 유전자를 가진 경우보다 니코틴 의존에 취약한 것으로 알려져 있으며 (이영식, 2006), 이에 A1 대립 유전자를 가진 경우 니코틴 대체제가 금연에 더 효과적인 것으로 추론된다. 한편, 부프로피온의 약물기전은 금연으로 인한 니코틴 금단 증상을 완하시키며, 흡연에 대한 갈망욕구를 감소시켜 재흡연을 방지하는 것으로 알려져 있는데, 그 금연 효과는 니코틴의 보상회로(reward circuit) 혹은 금단회로(withdrawl circuit)에 관여하는 여러 신경전달물질의 농도나 수용체의 유전적 차이에 따라 달라질 수 있는 것으로 알려져 있다 (이영식, 2006).

즉, 이러한 유전자 유형에 따른 도파민 경로(dopaminergic pathway)의 차이 및 연구 결과는 개인의 DRD2 유전자 다형성에 따라 효과적인 금연 치료법이 달라질 수 있으며, 유전자 정보에 근거하여 맞춤 치료법이 가능함을 시사해 준다. 실제 영국에서는 유전자 검사를 통한 맞춤 치료가 상용화되고 있다. 이는 일반인이 유전자 검사를 직접 할 수 있도

록 진단 키트가 포함된 상품이며, 혈액을 채취하여 DNA 분석을 위해 연구소에 보내면 그 결과에 근거하여 흡연자에게 가장 적합한 맞춤 금연 치료법이 제공된다. 치료법 외에도 금연을 위한 행동 변화, 대체 치료 등에 관한 서비스도 함께 제공되며, US dollar로 약 \$185 가격에 판매가 이루어지고 있다.

[그림 3] 유전자 유형에 따른 맞춤 치료



2. 흡연에 대한 이론적 고찰

2.1 흡연의 역학

흡연율 현황

흡연율에 대한 조사는 여러 기관에서 주기적으로 시행하고 있으며, 그 중 대표적인 것이 보건복지부에서 실시하는 ‘국민건강영양조사’와 이를 바탕으로 한 ‘사회통계조사보고서’ 및 한국금연운동협의회에서 한국갤럽에 의뢰해 시행한 ‘흡연실태조사’가 있다. 흡연율 현황 자료는 본 연구에서 분석을 위해 적용이 되며, 본 연구에서는 국민건강영양조사의 통계 분석값을 사용하였다.

2010년 ‘국민건강영양조사’에서는 성별, 연령별로 현재흡연율, 과거

흡연율을 보고하고 있다. 본 연구에서는 [표 2]와 같은 성별, 연령별로 현재흡연자, 과거흡연자, 흡연 무경험자의 비율에 대한 자료가 필요하여 국민건강영양조사의 자료를 바탕으로 산출하였다.

[표 2] 우리나라의 성별, 연령별 흡연율

구분	현재 흡연자	과거 흡연자	흡연 무경험자
남성 18-34세	54%	15%	31%
남성 35-64세	49%	35%	17%
남성 65세 이상	27%	58%	15%
여성 18-34세	7%	8%	85%
여성 35-64세	6%	3%	91%
여성 65세 이상	4%	5%	91%

출처: 국민건강영양조사 (2010)

흡연자 중 금연 시도자의 비율은 2010년 국민건강영양조사 자료에서 찾을 수 없어 2005년도 자료를 참조하였다. 금연을 시도한 방법 중 ‘자신의 의지’로 금연을 시도한 인원은 배제하고, 니코틴 대체제, 의사의 처방에 의한 약물 치료 등 약물 보조 요법을 이용하여 금연을 해 보았다는 응답비율만을 산출하였다.

[표 3] 현재 흡연자 중 금연을 시도한 비율

구분	금연시도비율
남성 18-34세	8.50%
남성 35-64세	10.10%
남성 65세 이상	8.87%

여성 18-34세	9.60%
여성 35-64세	9.35%
여성 65세 이상	7.31%

출처: 국민건강영양조사 (2010)

흡연과 관련된 질병

흡연은 건강에 악영향을 미치는 강력하고 위험한 요인으로, 한국 남성의 모든 원인에 의한 사망, 암 사망, 심혈관계질환으로 인한 사망의 각각 30.1%, 37.3%, 26.7%의 원인이 된다(Jee SH 등, 2005).

흡연은 위암, 간암, 폐암, 식도암, 후두암, 방광암 등 거의 모든 암과 관련되어 있으며, 관련된 만성질환에도 관상동맥질환, 뇌졸중, 당뇨, 만성 폐쇄성 폐질환, 천식, 기관지 확장증 등 많은 종류의 질병들이 있다.

흡연에 대한 경제성평가 연구를 위해 WHO에서는 BENESCO(BENefits of Smoking Cessation on Outcomes) 모형을 개발하였으며, 이 모형에서 흡연과 관련된 질병으로 위암, 만성 폐쇄성 폐질환, 허혈성 심질환, 뇌졸중, 기관지 확장증을 선정하고 있다. 이 모형을 바탕으로 여러 경제성평가 연구들이 보고되고 있는데, 그 중에서도 한국에서 연구된 Bae (2009)의 문헌에서는 한국인의 특성을 반영하여 흡연의 영향이 가장 클 것으로 생각되는 6가지 질병을 선택하였다. 6가지 질병은 만성 폐쇄성 폐질환, 허혈성 심질환, 뇌졸중, 위암, 간암, 폐암이며, 본 연구에서도 이 질환들의 역학과 흡연의 영향력을 조사하여 본 연구에 적용하였다.

1) 만성 폐쇄성 폐질환 (COPD; Chronic Obstructive Lung Disease)

만성 폐쇄성 폐질환은 전 세계적으로 4번째 사망원인이며 앞으로 계속 증가하여 2020년경에는 3위로 올라 설 것으로 예측되고 있다 (<http://www.goldcopd.org>, 2006).

만성 폐쇄성 폐질환의 유병률은 1000명당 12.5%(남성 14.8%, 여성 10.3%)였으며 연령이 높아질수록 증가하여 50대 이후 급속히 증가하였다(질병관리본부, 2006). 만성 폐쇄성 폐질환에 의한 사망비율은 2006년 기준으로 10만 명당 남성 18.2명, 여성 10.7명이었다. 하지만 이 병은 연령이 증가하면서 유병률 및 사망비율이 증가하여 65세 이상의 경우 인구 10만 명당 사망비율은 남성 123명, 여성 132명에 이른다(통계청, 2010).

만성 폐쇄성 폐질환의 원인은 흡연, 대기오염, 직업적인 위해물질 노출, 천식, 기타 하기도 질환 등이 있으며 이 중 흡연이 가장 중요한 원인으로, 흡연자의 경우 1.6-3배까지 그 사망비율이 증가하게 되므로 적극적인 금연 정책이 반드시 필요하다(Jee SH 등, 2005).

2) 허혈성 심질환 (IHD; Ischemic Heart Disease)

허혈성 심질환은 협심증 및 심근경색증 등 관상동맥의 협착 또는 혈전으로 인한 폐색으로 인해 심근허혈이 발생하여 생기는 질병을 의미한다. 이 중 심근경색증은 지속적인 심근허혈로 인해 심근세포가 비가역적인 괴사에 이르는 상태를 말하며 사망비율이 높고 점차 증가하는 질병이다.

급성심근경색 유병률은 인구 10만 명당 남성이 422.4명, 여성이 255.9명으로 남성이 높았으며, 발생률 81.1명보다 약4배 정도 높았다(질병관리본부, 2006).

연령이 증가함에 따라 허혈성 심장질환 사망비율이 급격하게 증가하며, 남성의 연령별 사망비율이 여성보다 높다. 허혈성 심장질환의 표준화 사망비율은 증가하는 경향을 보이고 있다.

허혈성 심질환의 원인은 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 흡연 등이 이미 밝혀져 있고, 이 중 흡연은 고혈압, 고지혈증과 함께 3대 위험요인이다. Framingham Heart Study에서는 하루에 10개비의 담배를 더 피울 때마다 남성에서는 18%, 여성에서는 31%씩 심혈관계질환으로 인한 사망이 증가한다고 보고하였다(Kannel WB 등, 1990).

3) 뇌졸중 (Stroke)

뇌졸중은 뇌혈관의 문제로 인해 그 혈관의 일정한 영역에 해당하는 신경학적 결손이 급작스럽게 발생하여 24시간 이상 지속되거나 24시간 이내에 사망에 이르게 되는 경우를 일컫는다. 뇌졸중은 크게 유형에 따라서 혈관이 막혀서 생기는 허혈성 뇌졸중(ischemic stroke) 또는 뇌경색(cerebral infarction)과 혈관이 터져서 발생하는 출혈성 뇌졸중(hemorrhagic stroke) 또는 뇌출혈(cerebral hemorrhage)로 구분된다.

뇌졸중은 연령이 증가함에 따라 발생률 및 사망비율이 급격하게 증가하므로 젊을 때부터 고혈압, 당뇨병, 심장질환, 고지혈증, 무증상 혈관 협착, 운동 부족, 흡연 등의 위험요인을 관리해야 한다.

흡연의 뇌졸중 사망에 관한 비교위험도는 연구에 따라, 국내의 경우 1.5-1.6배, 미국의 경우 2.5-4.7배에 이르기 때문에 적극적인 금연 권장이 요구된다(Jee SH 등, 2005), (The Surgeon's General Reports, 2005).

4) 폐암

한국인의 암 발생 순위는 전체적으로 위암이 가장 많이 발생하고 폐암, 간암, 대장암, 유방암, 자궁경부암 순이었다. 폐암은 남성에서 전체 암 발생의 16.9%, 여성에서 7.9%를 차지하였고, 10만 명당 남성 51.0명, 여성 12.5명이 발생하였다. (보건복지부, 2007).

폐암의 가장 중요한 원인은 흡연이며 흡연은 암, 심혈관계질환 및 호흡기질환으로 인한 이환 및 사망을 낮추는 데 가장 중요한 교정 가능한 위험인자이다(World Health Organisation, 1997).

5) 간암

우리 나라의 간암 발생 수준은 매우 높다. 국제적 발생수준을 3등급으로 나눌 때 남성의 연령표준화 발생률이 인구 10만 명당 25명(여성의 경우 10명)이상인 경우 높은 발생지역으로 분류되는데 아프리카의 짐바브웨, 한국, 일본, 중국, 홍콩 등이 여기에 속한다(안윤옥, 1998). 국내의

간암은 발생률과 사망비율이 점차 감소하고 있지만 여전히 간암은 남성에서 발생률 3위, 사망비율 2위, 여성에서 발생률 4위, 사망비율 1위의 흔한 암이다(보건복지부, 2007).

간암의 원인은 간경변증, B형간염 바이러스 감염, C형간염 바이러스 감염, 기타 알코올성 간질환, 혈색소증, 아플라톡신 등이다. 간염바이러스 보균자는 정상인에 비해 간암의 발생 위험이 5.9배 높다. 만성 간염에서는 연간 간암이 0.8-1.9% 발생하며, 간염 바이러스 보균자에서는 연간 0.2-0.7% 발생한다. 또한 담배도 간암의 원인으로 밝혀진 바 있어, 흡연자의 경우 간암사망비율이 연구에 따라, 우리나라는 1.1-1.4배, 일본은 1.5-3배, 미국은 1.5-5.5배 높게 나타나는 등 다양하다(Jee SH 등, 2005; T. Hirayama, 1990; The Surgeon's General Reports, 2005).

6) 위암

국내의 위암은 발생률과 사망비율이 점차 감소하고 있지만 여전히 남성에서 발생률 1위, 사망비율 3위, 여성에서 발생률 2위, 사망비율 1위의 흔한 암이다(보건복지부, 2007), (통계청, 2007).

위암의 원인은 짠 음식, 훈제식품이 주 원인이며 이들 식품 내 들어있는 질산염(nitrate)이 소화관내 세균에 의해 발암물질인 아질산염(nitrites)으로 변환되기 때문으로 추정된다. 또한 헬리코박터 감염은 만성 위축성 위염을 유발하여 위산도를 감소시켜 세균성장을 촉진하기 때문에 발암과정에 관여하는 것으로 생각된다. 이외에도 위암의 원인으로 흡연을 들 수 있는데, 흡연의 위암 사망에 관한 비교위험도는 연구에 따라, 우리나라에서는 1.1-1.6배, 일본에서는 1.2-1.8배, 미국에서는 1.4-5.8배로 보고된 바 있다(Jee SH 등, 2005; T. Hirayama, 1990; The Surgeon's General Reports, 2005).

금연 후 질병의 사망위험도 변화

금연 후 질병에 의한 사망위험도는 비흡연자를 1.0으로 보았을 때,

금연 10년 후 사망에 관한 비교위험도는 폐암의 경우 1.0-1.38배, 위암은 0.9-1.4배, 간암은 1.1배로 계속 흡연하는 사람(폐암: 2.34-4.45배, 위암: 1.18-1.45배, 간암: 1.5-1.66배) 보다 낮게 나타났다. 만성 질병 중 허혈성 심질환은 0.9배, 뇌졸중은 0.8-1.6배로 역시 계속 흡연하는 사람(허혈성 심질환: 1.73-1.9배, 뇌졸중: 1.08-1.18배)보다 낮았다(T. Hirayama, 1990).

우리나라 자료에서는 금연 10년 후 전체 사망에 관한 비교위험도가 1.33배로 현재흡연자의 1.82배에 비하여 낮음을 알 수 있다 ([표 4]). 이러한 경향은 다른 질병에서도 마찬가지로 나타나 금연 10년 시점의 사망 위험도는 전체 암에서 1.3배, 위암은 1.55배, 폐암은 1.61배로 나타나 현재 흡연자의 1.56배, 1.81배, 3.67배 보다는 사망위험도가 낮았다. 이외에도 만성질환 중 허혈성 심질환의 사망위험도는 금연 10년 시점에서 1.32배, 뇌졸중은 1.05배, 만성 폐쇄성 폐질환은 1배로 조사되어 금연했을 때 사망위험도가 낮아짐을 알 수 있었다. 이와 같이 한국인의 주요 사망 원인인 이상의 질병에 대한 사망위험도가 금연 후 감소하는 것은 금연의 효과가 매우 크다는 것을 보여주는 증거이다.

[표 4] 흡연자의 금연 후 각 질병 사망위험도의 변화

구분	현재 흡연	금연 1년	금연 5년	금연 10년
사망	1.82	1.66	1.48	1.33
전체 암	1.56	1.45	1.35	1.30
식도암	3.62	3.21	1.85	1.59
위암	1.81	1.78	1.67	1.55
폐암	3.67	3.25	1.88	1.61
허혈성 심질환	1.56	1.51	1.42	1.32
뇌졸중	1.33	1.18	1.10	1.05

만성 폐쇄성 폐질환	2.61	1.71	1.66	1.00
------------	------	------	------	------

출처 : 박재갑, 서홍관, 지선하, 강혜영, 서희열, 심충진 등. 2006.

2.2 금연 치료법

금연 치료법은 비약물적 치료법 및 약물적 치료법으로 나눌 수 있으며, 임상 현장의 특성에 따라 여러 형태로 환자에게 적용되고 있다.

비약물적인 치료에는 의료인의 단기 개입, 인지행동치료, 최면, 침술 등을 들 수 있다. 대부분 이러한 비약물적 치료 방법은 치료법이 표준화되어 있지 못하며 치료자에 따라 치료 효과에 대한 차이가 있는 것이 현실이다.

약물적 치료법에는 니코틴 대체제, 부프로피온, 바레니클린이 국내에서 허가를 받아 시판이 되고 있다. 이 중 니코틴 대체제 및 부프로피온이 유전자 유형에 따라 반응율이 달라 맞춤 치료가 가능한 것으로 알려지고 있다. 니코틴 대체제 및 부프로피온의 임상 가이드라인은 [표 5]와 같다.

[표 5] 금연 치료 약물 요법의 임상 가이드라인

약물치료	용량	치료기간	금기사항	부작용
부프로피온	일일 150 mg 1회 복용 → 3일 투여 후 일일 150 mg 2회 복용	7 - 12주, 최대 6개월까 지 유지	간질, 식이장애	불면, 구갈
니코틴껌	1-24 개비/일: 2mg 껌 (최대 24개 까지) ≥25 개비/일: 4mg 껌 (최대 24개 까지)	12주 까지		구내 작열감

니코틴패치	21mg/24hr 14mg/24hr 7mg/24hr 15mg/16hr	4주 이후 2주 이후 2주 8주		피 부 발 진, 불면
-------	---	----------------------------	--	-------------------

3. 선행 연구의 고찰

유전자 분석을 통한 맞춤 금연 치료법의 비용 효과성을 평가한 선행 연구가 있는지 살펴보기 위해 문헌 검색을 실시하였다. 검색엔진은 Pubmed를 활용하였으며, ‘cost-effectiveness’, ‘genetic testing’, ‘smoking’을 검색어를 입력하였다. 그 결과 13개의 문헌이 검색되었으며, 그 중 제목 및 초록 검토를 통해 유전자 분석을 통한 맞춤 금연 치료법에 대한 경제성 평가 연구가 아닌 것을 제외하니 최종적으로 2개의 문헌이 선행 연구로 검색되었다.

첫 번째로, Welton (2008)의 문헌은 영국에서 시행된 경제성평가 연구였다. 총 4가지의 치료법-니코틴 대체제, 부프로피온, 니코틴 대체제와 부프로피온의 병용요법, 대조군으로서의 일반 치료-을 분석 대안으로 설정하였다. 분석 대상은 유전자 분석을 시행하는 그룹과 유전자 분석을 시행하지 않은 그룹으로 나뉘게 되며, 유전자 분석을 시행하는 그룹은 2가지의 유전자 유형에 따라 3가지 치료법을 배정하였고, 유전자 분석을 시행하지 않은 그룹은 유전자 유형에 관계없이 4가지 치료법을 배정하였다. 분석 결과 가장 비용 효과적인 대안(strategy)은 유전자 유형에 관계없이, 니코틴대체제와 부프로피온을 병용 투여한 것이었다. 즉, 유전자 분석에 의한 맞춤 치료법이 현재의 각 금연치료법보다 비용 효과적이라고 할 수 없다고 결론을 지었다.

[표 6] Welton (2008)의 비용 효과성 평가 대안(strategies)

분석 대안 (strategy)	유전자 검사	A2/A2 유전자형에 대한 치료법	A1/A1 or A1/A2 유전자형에 대한 치료법
1	No	CON	CON
2	No	NRT	NRT
3	No	BUP	BUP
4	No	NRT+BUP	NRT+BUP
5	Yes	CON	NRT
6	Yes	CON	BUP
7	Yes	NRT	CON
8	Yes	NRT	BUP
9	Yes	BUP	CON
10	Yes	BUP	NRT

CON: 대조군, NRT: 니코틴 대체제, BUP: 부프로피온

두 번째 연구인 Heitjan (20008)은 미국에서 시행된 경제성평가 연구로, 유전자 분석을 통해 니코틴 대체제와 부프로피온 중 치료법을 선택하는 맞춤 치료법과 유전자 검사를 시행하지 않고 바레니클린, 부프로피온, 니코틴 대체제를 투여하는 치료법과 비교하였다. 그 결과, 기본 분석에서 유전자 검사를 시행하지 않고 바레니클린과 부프로피온을 투여하는 두 가지 치료법이 비용 효과적인 것으로 분석되었으며, 민감도 분석에서 맞춤 금연 치료의 성공률이 높다는 가정 하에서만 맞춤 금연 치료법이 비용 효과적인 것으로 분석되었다.

이상의 두 연구는 또한 다음과 같은 제한점도 가지고 있었다. Welton의 연구에서는 해당 연구에서 직접 금연의 성공 및 실패에 따른

성과 (LYs, QALYs)를 분석하지 않고 금연에 대한 선행 경제성평가 연구 값을 그대로 적용하고 있었다. Heitjan의 연구에서는 Monte Carlo simulation을 통해 각 분석 대안 별 비용과 성과를 분석하였지만, 흡연으로 인해 발생하는 질병 (long term health consequences)에 대해서는 고려를 하지 않아 금연의 성과에 대해 보수적으로 평가하고 있었다. 따라서 본 연구에서는 금연 치료에 대한 비용 효과 분석 연구에 있어서 표준 모형으로 사용되고 있는 BENESCO 모형을 이용하여 분석을 실시하고자 한다. 또한 두 연구에서는 서로 다른 효과 자료원을 적용하고 있으므로, 본 연구에서는 효과 자료원에 대해 체계적 문헌 고찰을 시행하여 가장 적합한 효과 자료원을 적용하고자 하며, 국내의 역학 및 비용 자료 등을 적용하여 국내 보건의료 환경에서의 비용 효과성을 살펴보고자 한다.

III. 연구 방법

1. 비교 대안의 선정

본 연구는 유전자 분석을 통한 맞춤 치료법과 유전자 유형에 관계없이 치료를 하는 방법과 비교하고자 한다. 따라서, 유전자 분석을 통해 니코틴 대체제와 부프로피온 중 치료법을 선택하는 맞춤 치료법과 유전자 검사를 시행하지 않고 부프로피온, 니코틴 대체제는 투여하는 치료법과 비교한다.

[표 7] 비교 대안

비교 대안	DRD2 유전자 검사	치료법
1	시행	A2/A2 - 부프로피온 A1/A1, A1/A2 - 니코틴 대체제
2	시행하지 않음	부프로피온
3	시행하지 않음	니코틴 대체제

2. 분석 모형

2.1 대상 인구 집단

본 연구에서는 우리나라 18세 이상 남녀 흡연자 중 금연 의지가 있는 사람 수를 추정하여 이들 가상적인 코호트를 대상으로 3가지의 대안(유전자 분석을 통한 맞춤 치료, 부프로피온, 니코틴 대체제)에 대한 시뮬레이션을 수행하였다. 가상 코호트는 우리나라 통계청에서 제공하는

인구 센서스 자료 (2010)를 이용하여 성별(남성/여성) 및 연령별(18-34세 / 35-64세/ 65세 이상) 인구수를 파악하였고, 국민건강영양조사 (2010, 2005) 자료에서 흡연을 및 금연 시도율을 파악하여 6개 그룹으로 우리나라 18세 이상 남녀 흡연자 중 금연 의지가 있는 사람 수를 추정하였다.

[표 8] 분석 대상 코호트 크기

구분	인구 (명)	현재흡연자 비율	금연의지 비율	코호트 크기 (명)
남자18-34세	6,025,688	53.58%	8.50%	274,475
남자 35-64세	10,482,060	48.57%	10.10%	514,122
남자 65세 이상	2,197,606	27.02%	8.87%	52,669
여자 18-34세	5,642,622	7.49%	9.60%	40,550
여자 35-64세	10,568,930	5.77%	9.35%	57,003
여자 65세 이상	3,227,061	4.24%	7.31%	10,003
계	38,143,967	-	-	948,822

2.2 모형 정의 및 가정

본 연구에서는 각 비교 대안의 선택과 그에 따른 성공률을 분석하기 위해 결정수형 모형([그림 4])을 구축하였으며, 또한 장기적인 성과를 평가하기 위해 마르코프 모형을 구축하여 금연의지가 있는 흡연자를 대상으로 3가지의 대안(유전자 분석을 통한 맞춤 치료, 부프로피온, 니코틴 대체제)에 대한 효과를 시뮬레이션하였다.

흡연상태를 흡연 및 재발 여부, 금연 기간에 따라 흡연자, 최근 금연자 (recent quitter), 장기 금연자 (long term quitter)로 구분하였다([그림 4]참조). 최근 금연자는 금연 시도 한 그 다음 해부터 5년까지 금연을 성공적으로 유지한 경우, 장기 금연자는 6년 이상 금연한 경우에 각각 해

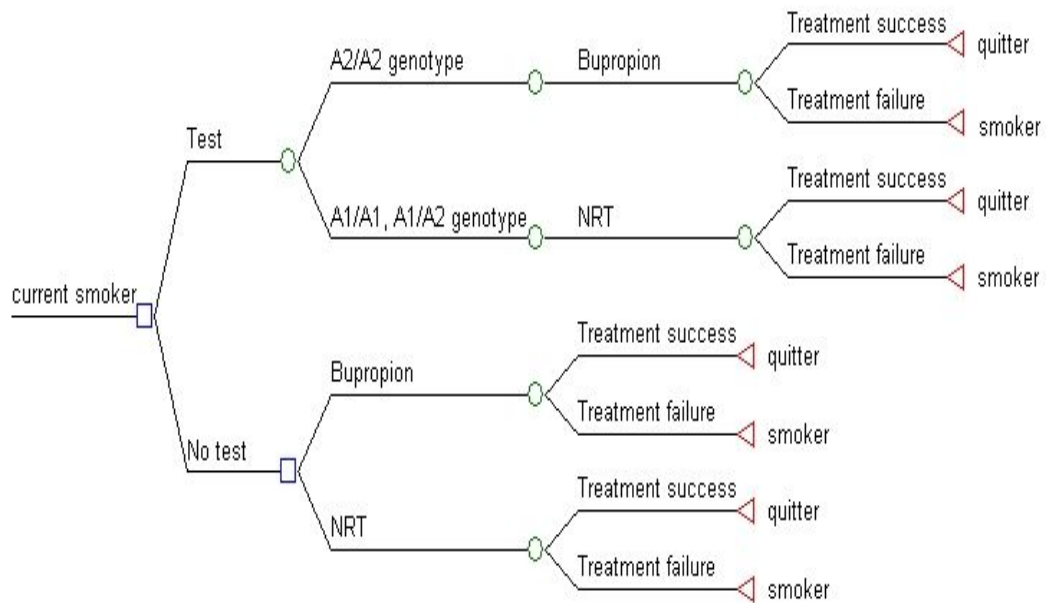
당한다. 흡연 상태를 금연/최근 금연/장기 금연 등으로 구분한 것은 각 상태에 따라 흡연관련 질병발생의 비교 위험도 및 사망비율에 차이가 있기 때문이다.

한편 코호트는 흡연관련 질병의 여부에 따라서도 다양한 건강상태를 가질 수 있는데, 코호트에게 발생할 수 있는 상태 변화는 [그림 4]의 C.와 같다. 이는 흡연자는 물론 금연 성공자 모두에게 해당되는 가정이다. 금연 시작 단계인 Baseline에서 대상 코호트는 사망(death)인 경우를 제외한 나머지 상태에 속하게 되는데, 질병이 없거나(no current morbidity) 만성 폐쇄성 폐질환, 허혈성 심질환, 뇌졸중, 폐암, 간암, 위암 중의 하나인 상태에 해당되는 것으로 가정하였다. 금연 시작 시점에서 흡연관련 동반 질병이 없는(no current morbidity) 코호트는 주기가 지나면서 6가지 질병 중 한 가지가 발생하거나, 질병이 없는 상태를 유지하거나, 혹은 다른 원인(all cause)으로 사망하는 과정을 겪는다. 반면 Baseline에서 6가지 질병 중 한 가지에 해당하는 코호트는 해당 질병을 계속 보유한 상태로 있다가 그 질병이 원인이 되어 사망하거나, 기타 다른 원인으로 사망하는 것으로 가정하였다. 질병 간 상호 이동은 없는 것으로 가정하였다.

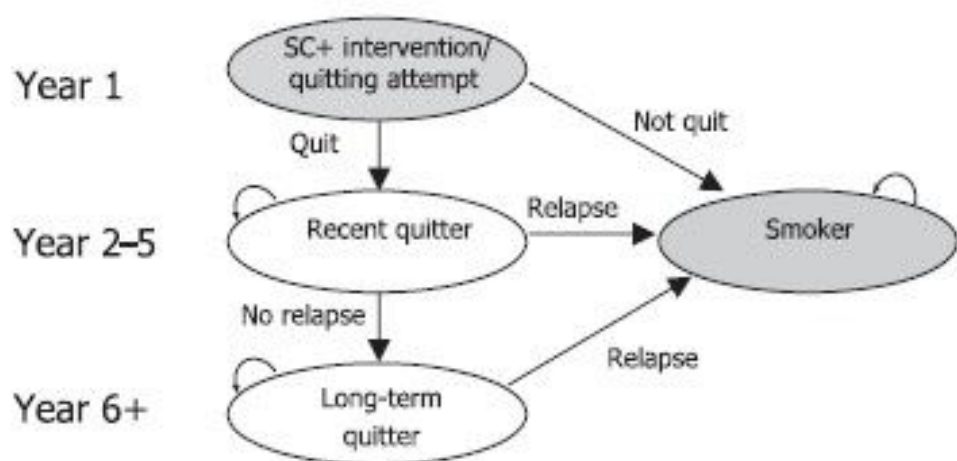
종합하면 [그림 5]에 제시된 바와 같이 코호트 구성원은 시뮬레이션 시작 첫해에 3개월간 금연보조제를 투여 받고 금연을 시도한 이후, 매년 말 재흡연 여부 등에 따라 흡연자와 금연자로 나뉘고, 다시 동반질병 발생과 사망여부에 따라 분류된다. 즉 코호트 구성원은 금연시도를 통해서 금연 성공 여부 및 그 지속 기간, 흡연 관련 질병의 이환 여부, 사망 여부에 따라 일 년을 주기로 상태 전이가 일어나게 되는 것이다. 따라서 전이를 결정짓는 것은 치료대안의 “금연율” 및 “재발율”, 흡연관련 질병에 대한 “비교위험도” 이다.

[그림 4] 분석모형

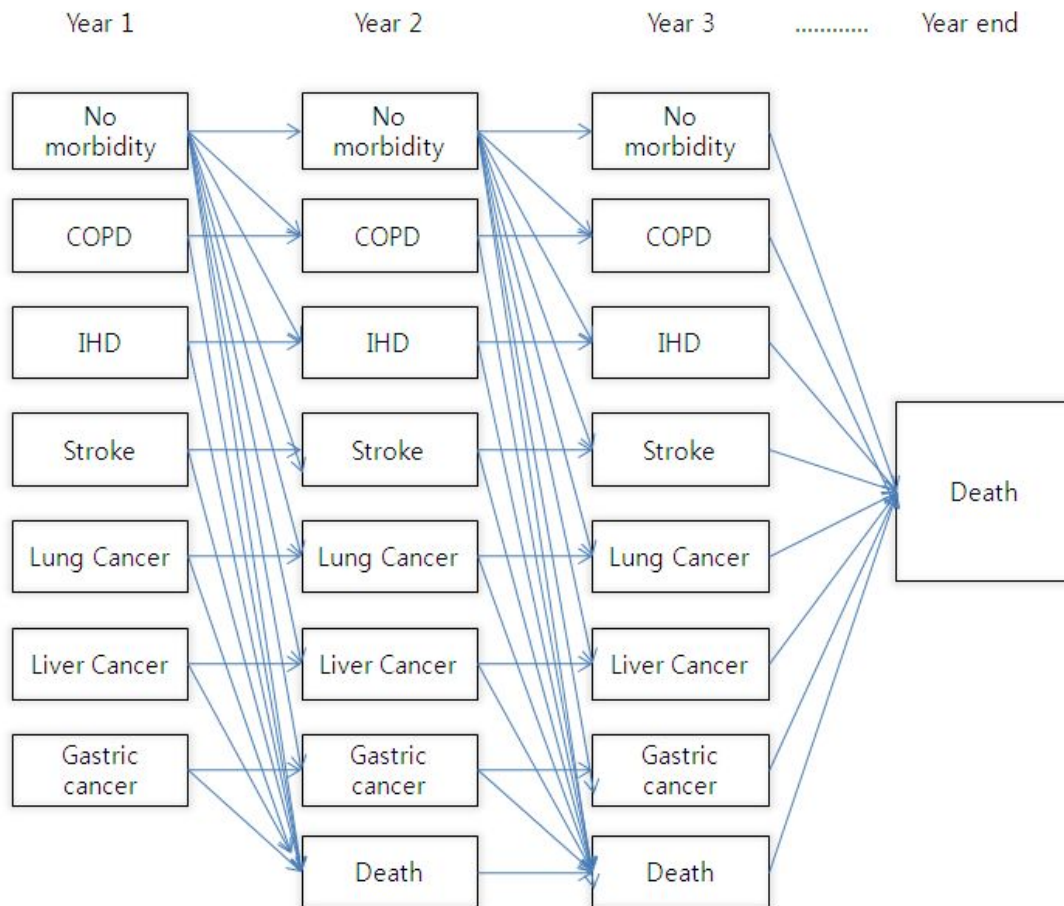
A. 결정수형모형 - 금연 의지가 있는 흡연자



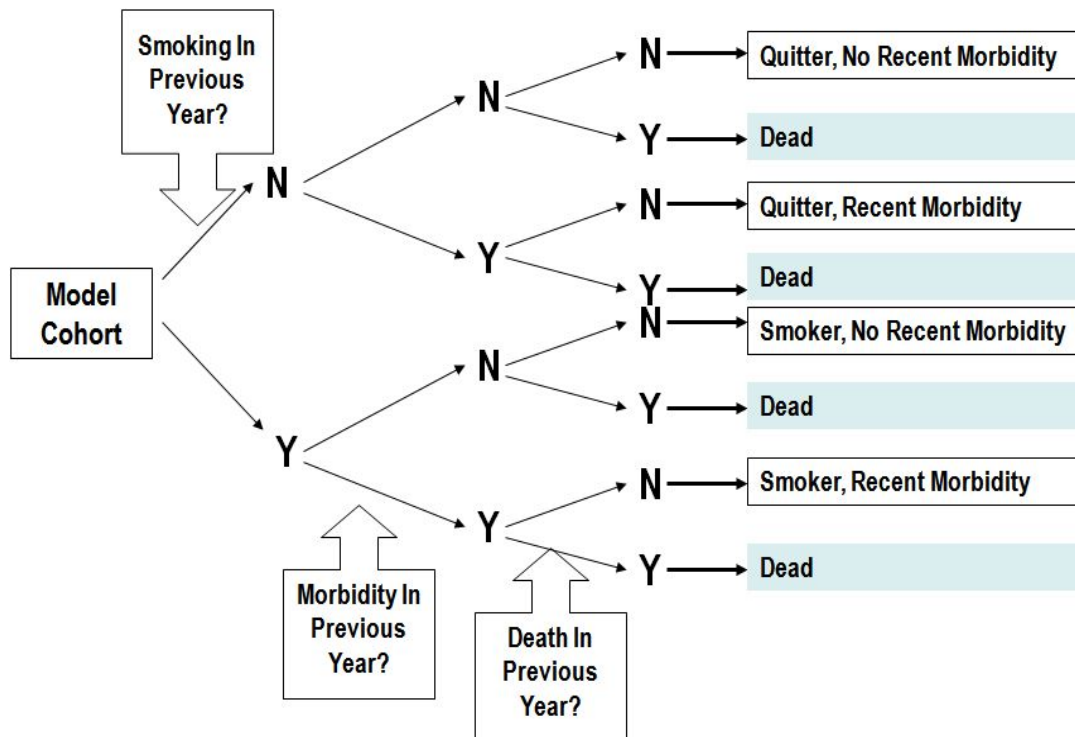
B. 흡연 상태에 대한 마르코프 모형



C. 흡연 관련 질병에 대한 마르코프 모형



[그림 5] 마르코프 모형에서의 건강상태 전이 양상



2.3 분석 기간

본 연구에서 분석기간은 평생(Life time)으로 정하였는데 이는 본 연구의 주요 성과변수가 “삶의 질이 보정된 연장된 삶” 이므로 흡연관련 질병의 발생 및 사망 여부를 모두 확인할 수 있을 정도로 충분한 기간으로 “평생”이 적합하기 때문이다.

분석 기간이 평생이므로 분석 기간 중 발생한 비용과 성과에 대하여 5%의 할인율을 적용하였다.

3. 효과 자료의 수집

3.1 자료원 선정 과정과 결과

맞춤 치료법 및 분석 대안의 효과값을 추출하기 위해 금연 치료에 대한 약물유전체학(pharmacogenetics) 연구 문헌을 대상으로 체계적 문헌고찰을 시행하였다.

한편, 금연에 대한 평가 방법에는 약물 투여 초기부터 일정시기까지 지속적으로 흡연 여부를 확인하여 산출한 ‘지속금연율’을 비교하는 것이 환자의 금연 여부에 대한 확실한 결과값이 될 것이다. 이 과정에서 호기 중 일산화탄소 농도를 측정하거나 소변 내 cotinine 농도를 측정하여 확인하게 된다. 따라서 본 연구에서는 각 약물 간에 12주간 약물을 투여한 후 1년 된 시점에서, 치료 초기부터의 지속금연율을 비교하고자 한다.

[표 9] 및 [표 10]과 같은 문헌 검색 전략 및 기준으로 자료원을 선정하였다.

[표 9] 문헌 검색 전략

Step	검색 절차
1 단계	검색엔진 PubMed 사용 검색필드: <Title/Abstract> 검색어: (a) (bupropion) and (gene) and (smoking) (b) (NRT) and (gene) and (smoking) limit : (humans), (English)
2 단계	1차 검색된 문헌의 제목과 초록을 검토하여 주요 선정기준 (대상질병, 약물요법의 종류, 효과변수값의 제시여부)에 적절한 문헌을 선별하여 이에 대한 원문 확보
3 단계	원문 내용을 검토하여 모든 선정기준에 적합한지 평가하여 최종 문헌 선정
4 단계	최종 선정된 문헌을 바탕으로 분석에 사용될 효과변수값 추출

[표 10] 문헌 검색 기준

평가항목	선정기준
대상환자군	흡연자 중 금연에 의지가 있는 자
임상시험디자인	사람을 대상으로 한 임상시험으로서 유전자 유형에 따라 금연 치료의 효과를 평가한 약물유전체학 연구
시험약물요법	부프로피온 혹은 니코틴 대체제
효과변수	치료를 시작한 이후 52주째까지 호기성 CO 농도 측정 등의 방법으로 지속적인 금연율이 제시된 연구

부프로피온 효과 자료

부프로피온을 시험약물로한 임상문헌을 위의 검색 전략으로 검색한 결과 42개의 문헌이 검색되었다. 이 중 [표 10]의 문헌 검색 기준에 맞지

않는 문헌을 제외하니 최종적으로 3개의 문헌이 선정되었다. 첫 번째 문헌은 Lerman (2003)의 문헌이었으며, 두 번째는 David (2007)의 문헌이었고, 마지막 문헌은 역시 David의 문헌이었으나 이는 Lerman (2003)과 David (2007)의 결과값을 pooling한 연구였다.

[표 11] 부프로피온 효과 자료원

문헌	Genotype	bupropion			placebo		
		성공 (명)	실패 (명)	성공률	성공 (명)	실패 (명)	성공률
David (2007)	all genotype	25	136	18.4%	24	155	15.5%
	A1/A1, A1/A2	11	63	17.5%	12	66	18.2%
	A2/A2	14	73	19.2%	12	89	13.5%
Lerman (2003)	all genotype	31	230	13.5%	17	195	8.7%
	A1/A1, A1/A2	12	101	11.9%	7	79	8.9%
	A2/A2	19	129	14.7%	10	116	8.6%
David (2007)*	all genotype	56	366	15.3%	41	350	11.7%
	A1/A1, A1/A2	23	164	14.0%	19	145	13.1%
	A2/A2	33	202	16.3%	22	205	10.7%

* 위 두 문헌, David (2007)과 Lerman (2003)의 pooling data임

니코틴 대체제 효과 자료

니코틴 대체제에 대한 임상문헌을 위의 검색 전략으로 검색한 결과 16개의 문헌이 검색되었다. 이 중 [표 10]의 문헌 검색 기준에 맞지 않는 문헌을 제외하니 최종적으로 남는 문헌이 없었다. 이에, 앞서 고찰한 선행 연구의 효과 자료원을 직접 검색 (hand search)하여 본 연구의 문헌 검색 기준에 맞는 문헌 1개를 검색할 수 있었다. 이 문헌은 Johnstone

(2004)의 연구이다.

[표 12] 니코틴 대체제 효과 자료원

문헌	Genotype	NRT			placebo		
		성공 (명)	실패 (명)	성공률	성공 (명)	실패 (명)	성공률
Johnstone (2004)	all genotype	48	376	12.8%	34	376	9.0%
	A1/A1, A1/A2	23	160	14.4%	14	150	9.3%
	A2/A2	25	216	11.6%	20	226	8.8%

3.2 효과의 추정 결과

맞춤 치료법 대안의 경우 A2/A2 유형은 부프로피온을 투여 받게 되며, 이 때의 효과값은 David (2007)의 값을 인용하였다. A1/A1 혹은 A1/A2 유형은 니코틴 대체제를 투여 받게 되며 이 때의 효과값은 Johnstone (2004)의 값을 인용하였다. 유전자 검사를 시행하지 않은 부프로피온 투여 대안은 David (2007)의 all genotype 결과 값을 인용하였고, 니코틴 대체제 투여 대안은 Johnstone (2004)의 all genotype 결과 값을 인용하였다.

비교 대안	DRD2 유전자 검사	치료법	효과 자료원
1	시행	A2/A2 - 부프로피온	David(2007)의 A2/A2 효과값
		A1/A1, A1/A2 - 니코틴 대체제	Johnstone(2004)의 A1/A1, A1/A2 효과값
2	시행하지 않음	부프로피온	David(2007)의 all genotype 효과값
3	시행하지 않음	니코틴 대체제	Johnstone(2004)의 all genotype 효과값

[표 13] 각 비교 대안에 적용한 효과 자료원

이러한 효과값을 모형에 적용 시에는 David(2007)의 A2/A2 유전자 유형의 치료군과 위약군의 효과값을 기준으로 하여 각 치료군의 위약 대비 RR를 산출하여 각 대안별 치료법의 효과값을 간접 산출하였다.

[표 14] 비교 대안의 모형 적용 효과값

비교 대안	치료법	효과 자료원	모형 적용 효과값
1	A2/A2 - 부프로피온	치료군:위약 = 16.3: 10.7	16.3%
	A1/A1, A1/A2 - 니코틴 대체제	치료군:위약 = 14.4: 9.3	16.5%
2	부프로피온	치료군:위약 = 15.3: 11.7	14.0%
3	니코틴 대체제	치료군:위약 = 12.8: 9.0	15.2%

3.3 모형에 포함된 모수 값

가. DRD2 유전자 유형 분포

우리나라 인구의 DRD2 Taq1A 유전자 유형 분포를 조사하기 위해 문헌을 검색하였다. 총 5개의 국내 문헌이 검색되었고, 이 중 특정 중독성 질환을 가진 환자를 대상으로 한 문헌을 제외하고, 일반 인구를 대상으로 시행한 연구를 포함하니 최종적으로 1개의 문헌이 선정되었다. 전유진(2011)의 문헌에서는 연구 대상의 DRD2 Taq1A 유전자 유형이 A1/A1 및 A1/A2 유형이 20명이고, A2/A2 유형이 10명으로 보고하고 있었다. 그러나, 자료원으로 적용할 수 있는 문헌이 1개 밖에 존재하지 않아 본 연구에 적용하기에는 불확실성이 있는 것으로 판단되어 문헌 외 다른 자료원을 추가적으로 검색하였다. 검색 결과, "ALFRED(The ALlele FREquency Database)"라는 유전자 빈도 (gene frequency) 자료원을 찾을 수 있었다. 이 자료원은 미국 국가과학재단 (U.S. National Science Foundation)에 의해 지원을 받으며, 전 세계 인구에 대한 대립 유전자 빈도 자료를 제공하고 있다.

[표 15] DRD2 대립 유전자 빈도 (allele frequency)

population (SampleUID)	sample size(2N) (Entry date)	Allele symbol	
		C*	T**
Koreans (SA000030D)	254 (3/2/2005)	0.591	0.409
Koreans (SA003027M)	106 (10/17/2009)	0.604	0.396
Koreans (SA000936S)	108 (11/14/2011)	0.590	0.410

출처: ALFRED (The Allele Frequency Database)

* C: A2 / ** T: A1

[표 15]와 같이 세 가지 인구 표본에 대한 대립 유전자 빈도가 보고되고 있어, 각 인구 표본의 표본수를 반영하여 가중평균값을 산출하였다. 그 결과 A2 대립유전자(C)의 빈도는 0.594이고, A1 대립유전자(T)의 빈도는 0.406으로 도출되었다. 이러한 대립유전자 빈도를 바탕으로 하디 바인베르크 법칙 (Hardy-Weinberg law)에 따라 DRD2 유전자 분포를 추정하였다.

A2 대립유전자의 빈도= p

A1 대립유전자의 빈도= q ($p+q=1$)

(하디 바인베르크 방적식) $A2/A2=p^2$, $A1/A2=2p*q$, $A1/A1=q^2$

그 결과, A2/A2의 분포는 35.25%, A1/A2의 분포는 48.24%, A1/A1의 분포는 16.51%로 추정되었다. 이에, 본 분석에서는 맞춤 치료를 받는 코호트의 DRD2 TaqA의 유전자 분포가 A1/A1 및 A1/A2와 A2/A2의 비율이 64.75% : 35.25% (13 : 7)로 분포하는 것으로 적용하였다.

나. 코호트의 크기와 연도별 코호트 연령 분포의 변화

1) 코호트 크기

본 연구에서 가정한 코호트는 현재 우리나라 18세 이상의 성인 남녀 중 흡연자이면서 금연 의지를 가지고 있는 사람들이다. 코호트의 크기는 앞서 [표 8]에서 제시하였으며, 전체 코호트 크기는 948,822명이었다.

2) 연도별 코호트 연령 분포의 변화

본 연구에서는 코호트의 연령 증가에 따른 연령 그룹간의 전이 등 연령 분포 변화를 고려해야 한다. 마르코프 모형에서도 설명한 바와 같이 통상 연령대에 따라 흡연관련 질병의 발생비율과 사망비율에 차이를

보이기 때문에 본 연구에서는 18-34세/ 35-64세/ 65세 이상으로 연령을 구분하였다. 그런데 모델 시작시점 이후 코호트 인구는 점차 나이가 들게 되므로, 해가 거듭될수록 18-34세 그룹에 포함된 코호트수는 점점 감소하고 결국 모두 65세 이상으로 고령화되며 결국 사망하게 된다.

따라서 본 분석 모형에서는 각 주기별로 특정 연령그룹에서 다음 연령그룹으로 일정 부분의 인구가 전이하도록 하였으며, 다음 연령그룹으로 전이한 경우에는 그 해당 주기부터는 전이한 연령그룹의 발생비율 및 사망비율을 적용하였다. 예를 들어, 처음에 18~34세 사이에 속해 있던 코호트 중 첫해년도에 34세였던 대상자는 그 다음해에 35세가 되어 다음 연령군인 35~64세 그룹으로 옮겨가는 것이다. 이 때 둘째년도에 35~64세 그룹으로 옮겨간 대상자에 대해서는 35~64세 그룹의 발생비율과 사망비율을 적용하게 되는 것이다. 다른 연령대 그룹도 마찬가지로 이러한 과정을 거치게 되며, 최종적으로 모든 코호트 인구는 결국 65세 이상의 질병 위험도를 경험하게 된다.

한편, 각 연령그룹에서 다음 연령그룹으로 매년 코호트가 전이할 확률은 동일한 일정 비율로 이동하는 것으로 가정하였는데, 이 때 전이확률은 해당 연령그룹에 속한 코호트의 연령 구성과 밀접히 관련되어 있다. 예를 들어 18~34세 그룹에는 가장 연장자가 34세인 반면, 가장 나이가 어린 대상은 18세이다. 따라서 18~34세 연령그룹에 속한 코호트 모두가 다음 연령대 그룹인 35~64세 그룹으로 넘어가려면 가장 나이가 어린 18세 대상자가 35세가 되는 시점이고 이때까지 17년이 소요된다. 이 과정에서 17년 동안 매년 동일한 일정 비율씩 다음 연령 그룹으로 이동한다고 가정할 때, 18~34세 그룹은 매년 $1/(34-18)=0.063$ 의 비율씩 35~65세 그룹으로 이동하게 된다. 마찬가지로 35~64세 코호트는 65세 이상의 연령대로도 매년 동일한 일정 비율씩 넘어가는 것으로 가정하였는데 이 비율은 $1/(64-35)=0.034$ 이다.

한편 65세 이상의 코호트에서는 100세가 되면 사망하는 것으로 가정하였다. 이를 위하여 65세 이상의 코호트에 해당하는 질병 발생비율 및

사망비율을 매년 일정하게 적용하였다. 다만, 다른 원인으로 인한 사망비율(all cause mortality)에 있어서는 코호트가 86세 이상이 되었을 때에는 65세 이상일 때 보다 더 높아지는 것으로 가정하였다. 코호트가 100세일 때는 모델이 끝나는 기간이므로 all cause mortality를 1로 하여 사망하는 것으로 하였고 이에 따라 86세 이상인 경우에는 65세 이상의 사망비율과 1의 중간값으로 사망비율을 추정하였다. 그러므로 65세 이상의 코호트 중 85세가 넘게 되면 사망비율이 달라지므로 이 경우에 한하여 65세 이상의 코호트에서 86세 이상의 코호트 그룹으로 매년 일정 비율씩 넘어가는 것을 고려하였다. 이 비율은 $1/(85-65)=0.05$ 이며, 남녀 모두 동일하게 적용하였다.

[표 16] 각 주기(cycle)마다 다음 연령대로 전이 하는 비율

연령 구간	비율	백분율
18-34세 구간에서 35-64세 구간으로의 전이	$1/(34-18)=0.063$	6.3%
35-64세 구간에서 65세 이상 구간으로의 전이	$1/(64-35)=0.034$	3.4%
* 65-85세 구간에서 86세 이상 구간으로의 전이	$1/(85-65)=0.05$	5%

* 65-85세 구간에서 86세 이상 구간으로의 전이율은 다른 원인으로의 사망비율(all cause mortality) 경우에만 사용됨.

다. 금연 유지율

코호트는 금연 치료제 투여에 따른 금연 성공 여부 이후, 매년마다 금연 지속 여부에 따라 흡연자 또는 금연자로 재분류된다. 따라서 모형에서는 시작시점 이후 금연을 지속하는 코호트 그룹을 '금연자'로 정의하고, 금연자에 대하여 분석 주기인 매년마다 전년도의 금연자가 지난 1

년간 금연을 지속한 확률을 적용함으로써 금연지속기간에 따라 최근금연자와 장기금연자로 구분하였다 ([그림 4] 참조).

단계별로 살펴보면 우선 1단계로는 ‘금연시도자(attempting to quit)’인데, 이는 금연 치료제 투여 이후 1년(1주기) 동안 금연을 한 코호트로 정의하였다. 금연에 성공한 코호트는 앞서 기술한 3개의 각 비교대안의 효과값을 적용하였다.

2단계는 최근 금연자(recent quitter)인데, 금연시도 이후 2년-5년까지 금연상태를 유지하는 코호트로 정의하였다. 이 기간 동안 매년 금연을 유지하는 확률값을 구하기 위해 과거 금연을 한 경험이 있는 코호트를 대상으로 금연 기간에 대하여 추적조사를 한 연구인 Wetter(2004)의 연구로부터 자료값을 얻었으며, 이를 다음과 같은 가정으로 계산하였다. [표 17]에서 제시하고 있는 바와 같이, 전체 1143명의 금연시도자 중에서 최소한 1년 이상 금연 기간을 가진 코호트는 984명(=79명 + 187명 + 718명)이며, 5년을 초과하여 금연한 코호트는 718명이다. 여기서 1년 이상 금연한 사람 중 5년을 초과하여 금연한 사람의 비율은 $718/984 = 72.97\%$ 이며, 반대로 1년 이상 금연자중 5년 이후에 다시 흡연을 하는 사람의 비율은 $100\% - 72.97\% = 27.03\%$ 가 된다. 본 모형에서는 금연을 시작한 1년 이후부터 5년째까지 매년 일정 비율로 재흡연을 하게 되는 확률값을 적용해야 하므로 $(-\ln(100\% - 27.03\%))/5 = 6.3\%$ 가 된다. 즉, 1년째 금연한 사람 중에서 매년 6.3%씩 재흡연을 하게 되면 5년 후에는 1년 이상 금연한 사람의 27.03%가 재흡연을 한 결과를 가져 온다. 위와 같은 과정으로 금연 시도 1년 이후부터 5년까지의 기간 동안 매년마다 재흡연을 하게 되는 비율은 전년도 금연자의 6.3%이며, 같은 기간 동안 금연을 유지하는 비율은 $93.7\%(=100\% - 6.3\%)$ 로 추정하였으며, 매 주기마다 이를 적용하였다.

[표 17] 금연기간에 따른 금연자들의 분포

금연기간	~ 12주	4개월 -1년	1-2년	2-5년	5년 초과	계
금연자수(명)	80	79	79	187	718	1143

출처: Wetter, 2004

본 모형에서 금연자의 마지막 단계로 구분한 3단계는 6년 이상 금연한 코호트(장기흡연자)이다. 이들의 금연유지율을 추정하기 위해 금연자들의 금연유지 기간을 장기간 관찰한 선행 연구인 Krall(2002)의 연구에서 확률값을 얻었다. 이 연구는 전향적 코호트 연구이며 35년간 대상 코호트를 관찰하였는데, 매 3년마다 코호트의 흡연여부를 조사하였다. 그 결과, 금연이후 6년-10년 사이 금연자중 재흡연을 한 비율은 매년 2%였으며, 11년 이후로는 금연자 중 매년 1%가 다시 재흡연을 하는 결과를 나타내었다. 그러므로 본 연구 모형에서는 6년 이상 금연한 장기 금연자에서 6-10년까지는 전년도 금연자 중 98%(= 100% - 2%)가 매년 금연을 유지하는 것으로 하였고, 11년째부터는 전년도 금연자의 99%(= 100% - 1%)가 금연을 유지하는 것으로 가정하였으며, 이는 매 주기마다 적용하였다.

[표 18] 금연 기간에 따른 금연 유지율

구분	금연 기간에 따른 모델 적용 범주	재흡연율(%)	금연 유지율(%)	참고 문헌
1단계 (금연시도자)	금연시도이후 1년	1 - 각대안 의 효과값	각 대안의 효과값	-
2단계 (최근금연자)	금연시도이후 2년 ~5년	6.3%	93.7%	Wetter 2004
3단계 (장기금연자)	금연시도이후 6년 ~10년	2%	98%	Krall 2002
	금연시도이후 11년 이상	1%	99%	Krall 2002

라. 흡연관련 질병별 전이 확률: 유병비율, 발생비율 및 사망비율

본 연구에서는 흡연관련 6개 질병에 대한 각각의 발생비율이나 사망비율이 흡연 상태(흡연자, 최근 금연자, 장기 금연자), 코호트의 연령에 따라 차이가 있을 수 있다고 가정하고 관련 자료를 수집하여 모델에 적용하였다.

흡연과 관련한 질병 위험도는 비흡연자를 기준으로 과거 흡연자와 현재 흡연자의 상대적인 위험도를 나타내었는데, 모델의 적용 과정에서 다음과 같은 가정을 전제로 하였다.

- 흡연을 지속하는 경우, 혹은 금연을 했지만 baseline이후 1년 이내에 다시 흡연을 하는 ‘금연 시도자’인 경우는 현재 흡연자의 위험도를 적용하였다.
- 금연을 시작한 baseline부터 금연한 기간이 2년 이상 5년 이하인 ‘최근 금연자’의 경우에는 과거 흡연자의 질병 위험도를 적용하였다.

- 6년 이상 금연한 '장기 금연자'의 경우에는 비흡연자의 질병위험도를 적용하였다.
- 흡연은 장기적 노출에 의해서 그 폐해가 발생하므로 35세 미만의 인구에 대해서는 흡연으로 인한 동반질환이 발생하지 않는 것으로 간주하였다.

1) 유병비율

본 연구에서 유병비율을 고려하는 것은 시작 단계인 baseline에서 흡연관련 질병을 보유하고 있는 코호트 수를 산출하기 위함이다. 본 분석 모형에서는 국민건강영양조사를 이용하여 6개 질병별로 흡연 상태 및 성별,연령별로 유병비율을 산출하였다. 유병비율 산출과정에서 18-34세 구간에서는 담배로 인한 질병발생이 일어나지 않는 것으로 간주하고 질병 유병자가 없는 것으로 가정하였다.

[표 20]에서는 baseline에서 질병을 보유하고 있는 코호트 수를 제시하고 있다. baseline에서 코호트는 모두가 흡연자이기 때문에 흡연자의 유병비율을 [표 8]에서 나타낸 각 연령에 해당하는 코호트 인구수와 곱하여 산출하였다.

[표 21]에서 제시한 '질병이 있는 코호트 총수'는 [표 20]의 질병별로 나타낸 코호트 수를 모두 합한 결과이며 각 연령별로 구분하여 적용하였다. 그 결과 전체 코호트 중 본 모델의 baseline시점에 6가지 질병에 해당하는 질병보유자 수는 모두 62,921명이며, 그 나머지인 질병이 없는 코호트는 모두 885,901명이었다.

[표 19] 흡연상태 및 성별·연령별 질병 유병비율

질병	코호트 구분	현재흡연자의 유병비율	과거 흡연자의 유병비율	비흡연자의 유병비율	전체인구의 유병비율
만성 폐쇄성 폐질환	남자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.68%
	남자 35-64세	1.86%	1.35%	0.17%	1.40%
	남자 65세 이상	7.08%	5.11%	0.66%	4.96%
	여자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.36%
	여자 35-64세	6.99%	5.06%	0.57%	1.08%
	여자 65세 이상	15.55%	11.25%	1.26%	2.37%
허혈성 심질환	남자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.13%
	남자 35-64세	1.90%	1.17%	0.73%	1.45%
	남자 65세 이상	7.32%	5.85%	4.88%	6.10%
	여자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.06%
	여자 35-64세	4.83%	2.11%	1.51%	1.72%
	여자 65세 이상	9.91%	8.16%	5.83%	6.12%
뇌졸중	남자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.05%
	남자 35-64세	2.14%	1.31%	0.82%	1.63%
	남자 65세 이상	9.18%	7.34%	6.12%	7.65%
	여자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.03%
	여자 35-64세	3.48%	1.52%	1.09%	1.24%
	여자 65세 이상	9.93%	8.18%	5.84%	6.13%
폐암	남자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.06%
	남자 35-64세	0.16%	0.06%	0.01%	0.10%
	남자 65세 이상	0.95%	0.37%	0.04%	0.48%
	여자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
	여자 35-64세	0.50%	0.19%	0.04%	0.07%
	여자 65세 이상	1.68%	0.64%	0.13%	0.23%
간암	남자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
	남자 35-64세	0.21%	0.17%	0.12%	0.18%
	남자 65세 이상	0.35%	0.29%	0.19%	0.29%
	여자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
	여자 35-64세	0.03%	0.03%	0.02%	0.02%
	여자 65세 이상	0.13%	0.11%	0.07%	0.08%
위암	남자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.03%
	남자 35-64세	0.55%	0.39%	0.32%	0.46%

남자 65세 이상	3.32%	2.35%	1.95%	2.55%
여자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.02%
여자 35-64세	0.24%	0.24%	0.19%	0.19%
여자 65세 이상	1.15%	1.15%	0.88%	0.91%

[표 20] Baseline에서 질병을 보유하는 코호트 크기

질병	코호트 구분	흡연자의 유병비율	baseline에서의 코호트 (명)	유병자 수 (명)
만성 폐쇄성 폐질환	남자 18-34세	0.00%	274,475	0
	남자 35-64세	1.86%	514,122	9585
	남자 65세 이상	7.08%	52,669	3730
	여자 18-34세	0.00%	40,550	0
	여자 35-64세	6.99%	57,003	3987
	여자 65세 이상	15.55%	10,003	1556
	계			18,858
허혈성 심질환	남자 18-34세	0.00%	274,475	0
	남자 35-64세	1.90%	514,122	9767
	남자 65세 이상	7.32%	52,669	3854
	여자 18-34세	0.00%	40,550	0
	여자 35-64세	4.83%	57,003	2754
	여자 65세 이상	9.91%	10,003	991
	계			17,366
뇌졸중	남자 18-34세	0.00%	274,475	0.0
	남자 35-64세	2.14%	514,122	10979.4
	남자 65세 이상	9.18%	52,669	4833.8
	여자 18-34세	0.00%	40,550	0.0
	여자 35-64세	3.48%	57,003	1985.1
	여자 65세 이상	9.93%	10,003	993.1
	계			18,791
폐암	남자 18-34세	0.00%	274,475	0.0
	남자 35-64세	0.16%	514,122	826.5
	남자 65세 이상	0.95%	52,669	501.6

	여자 18-34세	0.00%	40,550	0.0
	여자 35-64세	0.50%	57,003	283.8
	여자 65세 이상	1.68%	10,003	167.7
	계			1,780
간암	남자 18-34세	0.00%	274,475	0.0
	남자 35-64세	0.21%	514,122	1072.8
	남자 65세 이상	0.35%	52,669	182.8
	여자 18-34세	0.00%	40,550	0.0
	여자 35-64세	0.03%	57,003	18.4
	여자 65세 이상	0.13%	10,003	13.1
	계			1,287
위암	남자 18-34세	0.00%	274,475	0.0
	남자 35-64세	0.55%	514,122	2834.6
	남자 65세 이상	3.32%	52,669	1749.8
	여자 18-34세	0.00%	40,550	0.0
	여자 35-64세	0.24%	57,003	139.3
	여자 65세 이상	1.15%	10,003	115.0
	계			4,839

[표 21] 질병 유무에 따른 코호트 크기

구 분	전체 코호트 (명)	질병이 있는 코호트(명)	질병이 없는 코호트(명)
남자 18-34세	274,475	0.0	274,475
남자 35-64세	514,122	35065.3	479,057
남자 65세 이상	52,669	14852.0	37,817
여자 18-34세	40,550	0.0	40,550
여자 35-64세	57,003	9167.4	47,836
여자 65세 이상	10,003	3836.2	6,167
계	948,822	62,921	885,901

2) 발생비율

질병이 없는 상태에서 질병이 발생하는 것은 질병상태로의 전이이므로 질병 발생비율은 중요한 전이 확률이 된다. 본 연구에서 사용한 6가지 질병별 발생비율은 질병관리본부의 만성질병통계연보를 이용하여 흡연상태와 연령대 별로 세분하였다.

6개 질병의 발생비율은 실제 모형 내에서는 매 주기(cycle)마다 변하게 되는데, 그 이유는 시간이 지날수록 코호트군이 나이가 들게 됨으로써 전이된 연령대의 발생비율이 적용되기 때문이다.

한편, 유병비율과 마찬가지로 18-34세 사이의 연령대에서는 흡연관련 질병이 발생하지 않는 것으로 가정하였으며, 모형에서 ‘현재 흡연자의 발생비율’은 ‘흡연자(smoker)’에게 적용하였고 ‘과거흡연자의 발생비율’은 ‘최근 금연자(recent quitter)’, ‘비흡연자의 발생비율’은 장기 금연자(long-term quitter)인 경우에 적용하였다.

[표 22] 질병의 흡연상태에 따른 발생비율

질병	코호트 구분	현재흡연자의 발생비율	과거흡연자의 발생비율	비흡연자의 발생비율	전체인구의 발생비율
만성 폐쇄성 폐질환	남자 18-34세	-	-	-	0.45%
	남자 35-64세	1.01%	0.73%	0.09%	0.76%
	남자 65세 이상	5.64%	4.08%	0.52%	3.95%
	여자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.09%
	여자 35-64세	2.04%	1.47%	0.17%	0.31%
	여자 65세 이상	12.60%	9.12%	1.02%	1.92%
허혈성 심질환	남자 18-34세	-	-	-	0.03%
	남자 35-64세	0.59%	0.36%	0.23%	0.45%
	남자 65+세	1.85%	1.48%	1.23%	1.54%
	여자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.01%
	여자 35-64세	0.47%	0.21%	0.15%	0.17%
	여자 65+세	1.81%	1.49%	1.07%	1.12%
뇌졸중	남자 18-34세	-	-	-	0.02%

	남자 35-64세	0.41%	0.25%	0.16%	0.31%
	남자 65세 이상	2.38%	1.90%	1.59%	1.98%
	여자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.01%
	여자 35-64세	0.56%	0.25%	0.18%	0.20%
	여자 65세 이상	2.59%	2.13%	1.52%	1.60%
폐암	남자 18-34세	-	-	-	0.00%
	남자 35-64세	0.08%	0.03%	0.00%	0.05%
	남자 65세 이상	0.92%	0.36%	0.04%	0.46%
	여자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
	여자 35-64세	0.10%	0.04%	0.01%	0.01%
	여자 65세 이상	0.81%	0.31%	0.06%	0.11%
간암	남자 18-34세	-	-	-	0.00%
	남자 35-64세	0.09%	0.08%	0.05%	0.08%
	남자 65세 이상	0.27%	0.22%	0.15%	0.22%
	여자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
	여자 35-64세	0.03%	0.03%	0.02%	0.02%
	여자 65세 이상	0.13%	0.11%	0.07%	0.08%
위암	남자 18-34세	-	-	-	0.00%
	남자 35-64세	0.11%	0.08%	0.07%	0.09%
	남자 65세 이상	0.58%	0.41%	0.34%	0.45%
	여자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.01%
	여자 35-64세	0.05%	0.05%	0.04%	0.04%
	여자 65세 이상	0.21%	0.21%	0.16%	0.17%

3) 사망비율

사망은 마르코프 모형의 마지막 단계로서 코호트에서 빠져나가는 정도를 추정하는 것이다. 본 연구에서는 각 질병별로 질병으로 인한 사망비율을 흡연상태 및 연령군별로 산출하였다. 즉 각 질병으로 인한 사망자수(통계청, 사망원인통계연보)를 해당 질병의 유병자수로 나누어서 산출하였다. 매 주기마다 질병이 발생한 코호트 군에서 사망할 확률은 [표 23]와 같다.

만성 폐쇄성 폐질환을 제외한 나머지 질병의 사망비율은 흡연 여부

에 관계없이 모두 동일한데, 암의 경우에는 생존기간이 짧아서 흡연이 영향을 끼치는 정도가 낮을 것으로 예상되고 또한 암에 걸린 이후 흡연이 생존율에 미치는 영향에 대한 자료가 없었기 때문에 보수적인 접근 방법으로 모두 동일하다고 가정하였다. 허혈성 심질환과 뇌중풍의 경우에도 흡연의 치명률에 대한 자료가 없었기 때문에 동일하게 적용하였다.

그러나 만성 폐쇄성 폐질환의 경우에는 평균 생존기간이 10년이 넘으며, 흡연이 만성 폐쇄성 폐질환의 사망비율에 끼치는 영향에 대한 선행연구가 있었으므로 이를 적용하였다. 선행연구인 Chest의 연구(Chest 등, 2004)에서 만성 폐쇄성 폐질환 진단 후 평균 3.54년 추적관찰 하였는데, 금연 한 경우에 비해 흡연을 계속 한 경우 mortality risk가 2.83이었다. 그러므로 만성 폐쇄성 폐질환의 사망비율 중 흡연자의 사망비율은 과거흡연자와 비흡연자의 사망비율 보다 2.83배 더 높은 것으로 적용하였다. 한편, 18-34세 구간에서는 질병발생이 없다고 가정하였기 때문에 이로 인한 사망비율도 0으로 하였다.

[표 23] 질병 발생이후의 사망비율

질병	코호트	현재흡연자의 사망비율	과거흡연자의 사망비율	비흡연자의 사망비율	전체인구의 사망비율
만성 폐쇄성 폐질환	남자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.01%
	남자 35-64세	0.53%	0.19%	0.19%	0.19%
	남자 65세 이상	7.00%	2.47%	2.47%	2.47%
	여자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.04%
	여자 35-64세	0.95%	0.34%	0.34%	0.34%
	여자 65세 이상	14.71%	5.20%	5.20%	5.20%
허혈성 심질환	남자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	1.08%
	남자 35-64세	1.78%	1.78%	1.78%	1.78%
	남자 65세 이상	4.33%	4.33%	4.33%	4.33%
	여자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	2.77%
	여자 35-64세	1.91%	1.91%	1.91%	1.91%
	여자 65세 이상	6.39%	6.39%	6.39%	6.39%

뇌졸중	남자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	3.46%
	남자 35-64세	2.56%	2.56%	2.56%	2.56%
	남자 65세 이상	8.43%	8.43%	8.43%	8.43%
	여자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	3.73%
	여자 35-64세	1.72%	1.72%	1.72%	1.72%
	여자 65세 이상	8.98%	8.98%	8.98%	8.98%
폐암	남자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.50%
	남자 35-64세	30.73%	30.73%	30.73%	30.73%
	남자 65세 이상	89.04%	89.04%	89.04%	89.04%
	여자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
	여자 35-64세	13.61%	13.61%	13.61%	13.61%
	여자 65세 이상	46.18%	46.18%	46.18%	46.18%
간암	남자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
	남자 35-64세	27.93%	27.93%	27.93%	27.93%
	남자 65세 이상	65.17%	65.17%	65.17%	65.17%
	여자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
	여자 35-64세	55.84%	55.84%	55.84%	55.84%
	여자 65세 이상	82.06%	82.06%	82.06%	82.06%
위암	남자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	4.07%
	남자 35-64세	6.07%	6.07%	6.07%	6.07%
	남자 65세 이상	10.29%	10.29%	10.29%	10.29%
	여자 18-34세	0.00%	0.00%	0.00%	14.00%
	여자 35-64세	6.33%	6.33%	6.33%	6.33%
	여자 65세 이상	10.55%	10.55%	10.55%	10.55%

4. 비용 자료의 수집

4.1 분석에 포함된 비용 항목

본 연구 모형에서 가정한 코호트 대상자 모두 3개월 간 금연 치료제를 투여 받으며, 이러한 과정에서 발생하는 직접 의료비와 직접 비의료비를 우선적으로 포함시켰다. 각 대안들에 대해서 의약품 분류기준에 따라 전문의약품인 경우와 일반의약품인 경우로 나누어 비용 항목을 다르게 설정하였다.

부프로피온은 전문의약품에 해당하므로 이 경우에는 약제비(약품비 및 처방조제료)와 모니터링 비용(의사진찰료 및 검사비)이 직접 의료비로써 모든 흡연자들에게 공통적으로 투입되었으며, 직접 비의료비로서는 의료기관을 방문하기 위한 환자 및 보호자의 교통비용을 포함하였다.

반면, 니코틴 대체제의 경우 일반의약품에 해당되므로 현실적 상황을 고려하였을 때 진료를 통해서라기보다는 자가 투여의 경우가 더 많을 것으로 예상하였다. 따라서 이 경우는 의료기관을 방문하지 않고 약국방문만을 한다고 가정하여 약품비만 직접 의료비로 포함시켰으며 직접 비의료비는 발생하지 않는 것으로 하였다.

맞춤 치료법의 경우 부프로피온과 니코틴 대체제 투여 시의 비용과 함께 유전자 검사 비용이 추가되었다.

이외에, 앞서 질병역학부분에서 언급한 흡연으로 인해 발생하는 질병 6가지(만성폐쇄성폐질환, 허혈성심질환, 뇌중풍, 폐암, 간암, 위암)를 선정하여 이에 따르는 의료비용을 고려하였다. 본 연구에서 비용 추계시 포함시킨 항목은 [표 24]와 같다.

[표 24] 비용항목

비용 구분	비용항목		각 약제 선택 시 포함되는 비용 항목		
			맞춤치료	BUP	NRT
직접 의료비	유전자 검사비		포함	불포함	불포함
	약제비	약품비	선택 약제에 따라 포함 및 불포함	포함	포함
		조제료		불포함	불포함
	모니터링비 (진료비, 검사료)			포함	불포함
	동반 질병 의료비 (만성폐쇄성폐질환, 허혈성심질환, 뇌중풍, 폐암, 간암, 위암)			포함	포함
직접 비의료비	환자 교통비	포함		불포함	

본 연구에서 비용을 산출함에 있어서 근거 자료원으로서 가장 최근에 발간된 다음의 통계자료를 사용하였다: 건강보험요양급여비용(2012), 건강보험통계연보(2010), 국민건강영양조사(2005). 모든 비용은 2012년 화폐단위를 기준으로 하였다. 따라서 2010년도 자료인 건강보험요양급여비용과 국민건강영양조사로부터 얻어진 비용값들은 소비자물가지수(통계청, 2012년 5월)에 근거한 연간 물가상승률을 반영하여 2012년도 화폐가치로 환산하였다.

4.2 직접의료비용

가. 유전자 검사비

국내에서는 유전자 검사를 통해 맞춤 금연 치료를 하는 것이 상용화

되어 있지 않다. 따라서 민간 유전자 분석 기관에서 DRD2 유전자 검사 시행 시 검사비를 조사하였다. 두 개 기관의 검사비가 조사 가능하였는데, 한 기관은 33,000원~44,000원이 소요되었고, 다른 기관은 56,000원이 소요되었다. 즉, 조사 결과 최소 33,000원에서 최고 56,000원이 소요되는 것으로 파악되었다. 따라서 본 분석에서는 중간값인 44,500원을 유전자 검사비로 적용하였다.

나. 약제비

1) 약품비

부프로피온 서방정 150mg과 니코틴 대체제의 1일 투약비용을 단위 비용으로 하여 해당 약제의 투여기간 동안의 투여량을 곱하여 비교대안 간의 총 약품비를 각각 산출하였다.

니코틴 대체제의 경우에는 패치제를 비롯하여 껌 및 트로키와 같은 여러 제형이 존재하지만, 본 분석에서 인용한 효과 자료원은 패취제에 대한 자료이므로 비용 역시 패치제의 비용만을 고려하였다. 실제 니코틴 대체제 중에서는 니코틴 패치제가 가장 많이 판매되고 있어 이러한 분석 방법은 결과에 큰 영향을 미치지 않을 것으로 판단된다. 니코틴 대체제는 흡연량이 20개피 이하/일 인 경우와 20개피 초과/일 인 경우 1일 투여량이 달랐다. 이에 따라 소모되는 약품비 또한 다르므로 본 연구에서는 1일 20개피 초과의 흡연자와 20개피 미만의 흡연자의 비율을 50:50으로 가정하여 최종 니코틴 대체제 약품비를 산출하였다.

비용 자료원은 부프로피온 서방정 150mg의 경우 건강보험심사평가원의 2011년도 연간 주성분별 가중평균가 정보를 근거로 하였다. 그러나 니코틴 대체제는 일반의약품이므로 표준 판매가에 대한 정보가 없었다. 이에 대한 대안으로, 개별약국 5곳을 무작위로 선정하여 의약품의 가격을 조사하였고 그 중간값을 적용하였다.

12주간 각 대안별로의 약품비 산출결과 bupropion은 126,846원, 그리고 니코틴 대체제는 141,000원인 것으로 나타났다.

[표 25] 1일 흡연량에 따른 각 대안들의 용법 용량 및 약품비용

흡연량	비교대안약제	투여기간	1일 총 투여량	투약횟수	단위비용	총 약품비 용
해당 사항 없음	부프로 피온	복 용 시 작 첫 6일간	150mg	150 mg qd	783 원 / 150mg	126,846 원
		복 용 시 작 일 7일째 부터 12주 까지	300mg	150 mg bid		
		니코틴 대체제 (패치)				
하루 20개피 이하	저용량	4주	1 패 치 / 일	1패치 x 1회/일	10,500원 /7패치	141,000 원
	중용량	8주	1 패 치 / 일	1패치 x 1회/일	12,000원 /7패치	
	고용량	-	-	-	13,500원 /7패치	
하루 20개피 초과	저용량	4주	1 패 치 / 일	1패치 x 1회/일	10,500원 /7패치	
	중용량	4주	1 패 치 / 일	1패치 x 1회/일	12,000원 /7패치	
	고용량	4주	1 패 치 / 일	1패치 x 1회/일	13,500원 /7패치	

2) 처방조제료

흡연자가 bupropion을 처방받는 경우 처방전에 따른 약국에서의 처방조제료를 추정하기 위하여 건강보험요양급여기준(2012)자료를 근거

로 처방조제료 각 항목별 단위비용을 적용하였다. 이들 환자가 전체 투여기간인 12주 중에서 첫 4주간은 1주 단위로 이후 8주간은 2주 단위로 내원하여 내원시마다 약제를 처방받는다고 가정하였기 때문에 1회 처방이 7일분(1주)인 경우와 14일(2주)분인 경우를 기간에 따라 나누어 적용하였다. 이에 따라 12주 동안의 개별 환자의 처방조제료는 다음과 같이 산출되었다.

[표 26] 의약품 처방조제료

처방 조제료	방문당 비용(원)	빈도	12주간 처방조제료 총액 (원)
약국관리료	430	8회	3,430
조제기본료	1,120	8회	8,980
복약지도료	730	8회	5,810
처방전조제료(7일분)	2,640	4회	10,570
처방전 조제료(14일분)	4,360	4회	17,430
의약품 관리료	470	8회	3,720
환자 1인당 처방조제료 합계	-	-	49,940

다. 모니터링 비용

모니터링 비용은 흡연자가 금연을 위하여 정기적으로 내원할 때 이루어지는 모니터링 과정에서 발생하는 비용으로서 진찰을 위한 의사진료비와 관련 검사비로 크게 구분할 수 있다. 모니터링은 첫 한 달(4주간)은 1주 간격으로, 이후 2달(8주간)은 2주 간격으로 시행되는 것으로 가정하였다.

1) 의사 진료비

의료기관 초진료와 재진료에 대한 진료비는 건강보험요양급여비용(2012)에 따른 의원을 기준으로 산출하였다. 그 결과 금연을 위하여 초진방문 시 의사진료비는 14,278원이며 이후 모니터링을 위한 재진 방문 시의 의사진료비로서 기대비용은 10,206원이었다.

2) 검사료

금연 치료 과정에서 모니터링을 위한 방문시점에서 이루어지는 통상적인 검사항목으로는 호기 일산화탄소검사가 있다. 개개 환자가 모니터링 방문을 하는 시점에서 해당 검사가 이루어지는 빈도는 첫 방문으로부터 4주간은 매주 1번씩 측정하지만, 이후 8주간은 2주 간격으로 1번씩 측정하는 것으로 가정하였다. 일산화탄소검사 비용은 비급여항목이기 때문에 서울시 병원을 대상으로 비급여 비용을 조사하였다. 그 결과 3,000원~8,000원 정도로 조사되었고, 그 중간값인 5,500원을 적용하였다.

라. 동반질병 의료비

본 분석에 적용한 흡연 관련 질병 6가지에 대해 의료비를 추정하였다. 자료원은 건강보험통계연보(2010)의 질병 분류별 다빈도 상병 급여 현황자료를 통해 산정하였다. 만성폐쇄성 폐질환의 경우 만성 질병이기 때문에 연간 일정한 비용이 발생하는 것으로 가정하였지만 그 외 질환은 발생 당해년도와 그 이후에 발생하는 비용에 차이가 있으므로, 첫해 년도와 그 이후 년도에 비용을 달리 적용하였다. 건강보험통계연보(2010)에서 발생이후 기간에 따른 비용을 직접 제시하고 있지 않았으므로 해당 질병에서의 1인당 발생한 연간 평균 입원비용을 산출하여 발생 당해년도의 비용으로 가정하였고, 이후 년도에 발생하는 비용은 본 연구모델의 가정에 따라 이들 질병의 재발(recurrent) 가능성도 모두 반영하여야 하므로 입원과 외래를 모두 포함한 1인당 연간 평균 비용을 산출하여 이를 적용하였다.

[표 27] 동반질병별 단위비용

동반질병	상병기호 (ICD-10)	구분	총 진료비(2010년 기준)		2010년 단위비용 (원/인년)	2012년 단위비용 (원/인년)
			연간 진료실 인원(인)	연간총 진료비(천원)		
만성 폐쇄성 폐질환	J40~J44	입원	43,326	81,572,203		-
		외래	2,757,902	215,160,852		-
		계	2,778,661	296,733,055	106,790	113,411
허혈성 심질환	I20~I25	입원	122,066	496,803,355	4,069,957	4,322,294
		외래	657,388	396,422,447	603,027	640,414
		계	685,902	893,225,802	1,302,264	1,383,005
뇌졸중	I60~I69	입원	174,675	1,117,043,273	6,394,981	6,791,470
		외래	760,224	489,196,268	643,490	683,386
		계	839,742	1,606,239,540	1,912,777	2,031,370
위암	C16	입원	44,277	276,560,924	6,246,153	6,633,415
		외래	130,509	142,133,737	1,089,072	1,156,595
		계	135,002	418,694,661	3,101,396	3,293,683
간암	C22	입원	32,968	261,253,748	7,924,465	8,415,781
		외래	49,355	114,597,259	2,321,898	2,465,855
		계	53,808	375,851,007	6,985,040	7,418,112
폐암	C33-34	입원	32,192	277,094,428	8,607,556	9,141,224
		외래	48,961	144,628,963	2,953,963	3,137,108
		계	54,297	421,723,391	7,766,974	8,248,526

출처: 건강보험통계연보, 2010

4.3 환자 및 가족비용

질병 관리에 직접 투입되는 보건의료자원의 사용분을 제외한 비의료

적 비용으로 정의되는 직접 비의료비에는 교통비용과 간병비용 등이 해당된다. 그러나 본 연구에서는 흡연자의 외래 방문을 대상으로 하기 때문에 간병 비용은 고려하지 않았으며, 해당 분석기간 동안 의료기관을 방문하는 환자 자신의 외래 교통비만을 비용 범주에 포함시켰다.

금연 치료제 투여 기간인 12주 동안 의료기관 방문시마다 발생하는 흡연자의 교통비는 2005년 국민건강영양조사 결과에 근거하여 외래 이용자당 평균 편도 교통비는 8,607원이었다. 이는 2005년 자료이므로 물가상승률을 반영하여 2012년 교통비를 산출하였다. 2005년 대비 2010년은 13.9% 상승하였고, 2010년 평균 대비 2012년 5월은 6.2% 상승하여 2005년 대비 2012년 5월은 총 21.0%가 상승한 것으로 계산되었다. 따라서 2012년 기준으로 편도 교통비는 10,411원을 적용하였다.

4.4 비용 계

이상의 내용을 종합하여 흡연으로 인한 동반질병의 의료비용을 제외한 각 대안의 의료 비용 (유전자 검사비, 약제비, 교통비)을 정리하면 [표 28]과 같다.

[표 28] 비교대안 간 총 비용 (동반질병 의료비 제외)

대안	비용범주	세부 비용 항목	비용(원)
부프로피온	12주간 약제비	약품비 및 처방조제료	176,786
	12주간 모니터링비	진찰료 (초진료 및 재진료)	85,721
	12주간 모니터링비	검사료	44,000
	12주간 환자 교통비	왕복 교통비	166,579

	비용(계)		473,086
니코틴 대체제	12주간 약제비	약품비	141,000
	비용(계)		141,000
맞춤 치료	유전자 검사	검사료	44,500
	A2/A2 : 부프로피온 대안 비용 추가 A1/A1, A1/A2 : 니코틴 대체제 대안 비용 추가		

5. 효용가중치 자료의 수집

본 연구의 모형에 들어간 흡연관련 질병 6가지의 효용가중치 추출하기 위해 문헌을 검색하였다. 2005년 국민건강영양조사에서 질병별 효용가중치를 보고하고 있으나 암에 대해서는 세부 질환에 대해 보고하고 있지 않았다. 반면, Bae (2009)의 varenicline의 비용효과성을 연구한 문헌에서는 본 연구와 동일하게 흡연관련 질병을 6가지로 설정하여 분석하고 있었고, 이 질환들의 효용가중치를 체계적 문헌 고찰을 통해 추출하였기에 이 값을 본 연구에 적용하는 것이 적합하다고 판단하였다.

동반질환이 없는 상태의 흡연자 및 장기 금연자 효용가중치는 Bae (2009)에서 Fiscella (1996)의 문헌을 인용하여 보고하고 있었으며, 따라서 본 연구에서도 이 자료를 인용하여 본 모형에 적용하였다. 현재 흡연자는 문헌의 흡연자의 값을 사용하였고, 단기 금연자와 장기 금연자의 기본 효용가중치가 동일하다고 보수적으로 가정하였다.

[표 29] 흡연여부 및 연령군별 효용가중치

코호트	현재흡연자	장기 금연자
남자 18-34세	0.90	0.93
남자 35-64세	0.80	0.88
남자 65세 이상	0.71	0.80
여자 18-34세	0.88	0.91
여자 35-64세	0.79	0.85
여자 65세 이상	0.72	0.77

출처: Bae, 2009

[표 30] 6가지 질병의 효용가중치

질병	효용가중치
만성 폐쇄성 폐 질환	0.75
허혈성심질환	0.72
뇌졸중	0.62
폐암	0.56
간암	0.45
위암	0.74

출처: Bae, 2009

IV. 연구 결과

1. 효과의 추정 결과

본 연구에서는 대안별로 ‘삶의 질이 보정된 생존연수(QALY)’를 산출하여 총 효과를 비교하였으며, QALY 이외에도 대안간 생존연수 비교 결과를 분석하였다.

가. 대안간 건강상태별 누적 QALYs(cumulative QALYs)

각 대안 별로 건강상태별 질 보정 생존연수(QALY)의 총합을 나타냈는데, 이는 매 년(주기) 마다 누적하여 모형 년수에 따라 추계한 결과이다. 본 연구의 분석기간인 평생(lifetime)에서 코호트 전체에 대한 누적 QALYs 합계는 맞춤 치료에서 10,073,915 QALYs 이었고, 부프로피온은 10,052,757 QALYs, 니코틴 대체제는 10,062,570 QALYs로 맞춤 치료가 3개의 대안 중 가장 큰 값을 나타냈다

[표 31] 대안간 건강상태별 누적 QALYs

A. 맞춤 치료

Model year	2	5	10	20	Lifetime
COPD	42,368	132,272	319,973	706,374	1,101,632
Lung Cancer	1,847	4,688	9,080	14,663	17,698
CHD	29,320	79,998	171,756	344,630	526,712
Stroke	25,266	65,839	135,972	263,415	380,352
Liver Cancer	1,203	2,966	5,521	8,749	10,462
Stomach Cancer	7,296	18,152	35,616	65,315	89,128
Sub-total with Disease	107,301	303,917	677,918	1,403,146	2,125,984
Disease Free	691,771	2,977,953	4,939,715	6,919,841	7,947,930

Total	799,071	3,281,870	5,617,632	8,322,987	10,073,915
-------	---------	-----------	-----------	-----------	-------------------

B. 부프로피온

Model year	2	5	10	20	Lifetime
COPD	42,399	132,516	321,666	712,530	1,112,193
Lung Cancer	1,850	4,704	9,121	14,724	17,751
CHD	29,340	80,164	172,385	346,231	528,946
Stroke	25,281	65,955	136,414	264,477	381,615
Liver Cancer	1,204	2,971	5,541	8,785	10,497
Stomach Cancer	7,300	18,180	35,717	65,538	89,351
Sub-total with Disease	107,374	304,490	680,844	1,412,284	2,140,354
Disease Free	690,575	2,972,623	4,928,744	6,896,995	7,912,403
Total	797,949	3,277,113	5,609,588	8,309,278	10,052,757

C. 니코틴 대체제

Model year	2	5	10	20	Lifetime
COPD	42,385	132,403	320,881	709,674	1,107,295
Lung Cancer	1,848	4,697	9,102	14,696	17,727
CHD	29,331	80,087	172,093	345,488	527,910
Stroke	25,274	65,901	136,209	263,985	381,029
Liver Cancer	1,204	2,969	5,532	8,768	10,481
Stomach Cancer	7,298	18,167	35,670	65,434	89,248
Sub-total with Disease	107,340	304,224	679,487	1,408,045	2,133,689
Disease Free	691,129	2,975,095	4,933,832	6,907,591	7,928,881
Total	798,469	3,279,319	5,613,319	8,315,637	10,062,570

나. 대안간 건강상태별 누적 생존연수(culmulative Years of Life)

다음은 각 대안에 따라 건강상태별로 효용가중치가 포함되지 않은 누적 생존연수의 총합을 나타내었는데, 이는 매 년(주기) 마다 각 건강상태별로 생존자 수를 누적하여 모델 년수에 따라 추계한 결과이다. 본 연구의 분석기간인 평생(lifetime)에서 코호트 전체에 대한 누적 생존연수 합계는 맞춤 치료에서 12,301,470년 이었고, 부프로피온은 12,291,475년, 니코틴 대체제는 12,296,111년으로 맞춤 치료가 3개의 대안 중 누적 생존연수 총합이 가장 컸다.

[표 32] 대안간 건강상태별 누적 생존연수
(culmulative Years of Life)

A. 맞춤 치료

Model year	2	5	10	20	Lifetime
COPD	56,491	176,363	426,630	941,832	1,468,843
Lung Cancer	3,298	8,372	16,214	26,184	31,604
CHD	40,722	111,109	238,549	478,652	731,545
Stroke	40,752	106,192	219,310	424,864	613,471
Liver Cancer	2,674	6,591	12,269	19,441	23,248
Stomach Cancer	9,860	24,530	48,130	88,264	120,443
Sub-total with Disease	153,797	433,157	961,103	1,979,236	2,989,154
Disease Free	1,584,726	3,533,786	5,844,720	8,148,722	9,312,316
Total	1,738,523	3,966,943	6,805,823	10,127,958	12,301,470

B. 부프로피온

Model year	2	5	10	20	Lifetime
COPD	56,533	176,688	428,888	950,039	1,482,924
Lung Cancer	3,303	8,399	16,287	26,293	31,698
CHD	40,751	111,338	239,424	480,876	734,648

Stroke	40,776	106,380	220,022	426,576	615,508
Liver Cancer	2,676	6,602	12,314	19,522	23,326
Stomach Cancer	9,865	24,568	48,266	88,564	120,745
Sub-total with Disease	153,903	433,976	965,201	1,991,870	3,008,850
Disease Free	1,584,609	3,532,821	5,839,885	8,132,497	9,282,625
Total	1,738,512	3,966,796	6,805,086	10,124,367	12,291,475

C. 니코틴 대체제

Model year	2	5	10	20	Lifetime
COPD	56,513	176,537	427,841	946,233	1,476,393
Lung Cancer	3,301	8,387	16,253	26,242	31,655
CHD	40,737	111,232	239,019	479,845	733,208
Stroke	40,765	106,293	219,692	425,782	614,563
Liver Cancer	2,675	6,597	12,293	19,485	23,290
Stomach Cancer	9,862	24,551	48,203	88,425	120,605
Sub-total with Disease	153,854	433,596	963,300	1,986,011	2,999,715
Disease Free	1,584,663	3,533,268	5,842,127	8,140,022	9,296,396
Total	1,738,517	3,966,864	6,805,428	10,126,033	12,296,111

2. 비용의 추정 결과

총비용은 각 대안별로 해당 분석 기간 동안 발생한 동반질병비용과 금연 치료제 투여 시 소요된 비용 및 유전자 검사비를 통합하여 제시하였다. [표 33]은 각 치료 대안별로 코호트 전체에 대한 비용을 누적하여 추계한 결과인데, 질병비용과 금연 약물 치료비 등을 합하면 해당 기간 동안 소요된 총 누적 비용이 된다. 맞춤 치료를 받은 코호트의 경우 동반질병으로 인하여 평생 동안 소비한 의료비용은 3,779,372,259천원이며

baseline에서 이들은 검사비 및 약제비로 287,074,632천원을 소요하였다. 따라서 이들 코호트가 평생(life time)에 걸쳐 지출한 총비용은 4,066,446,891천원이었다.

즉, 맞춤 치료의 경우에는 약 4조 1천억 원, 부프로피온의 경우에는 약 4조 3천억 원이 소요되었다. 니코틴 대체제는 총 비용이 약 3조 9천억원이었다.

[표 33] 총 누적 비용 추계 결과 (단위: 천원)

A. 맞춤 치료

Model year	2	5	10	20	Lifetime
COPD	6,406,720	20,001,527	48,384,512	106,814,009	166,582,868
Lung Cancer	28,527,946	72,319,555	139,925,125	226,163,869	273,302,013
CHD	77,109,297	203,259,525	420,338,599	806,327,877	1,188,002,321
Stroke	111,869,043	287,639,754	582,179,301	1,089,163,323	1,527,109,089
Liver Cancer	20,891,221	51,413,560	95,564,934	151,424,875	181,149,412
Stomach Cancer	37,420,950	92,993,430	181,653,873	328,820,559	443,226,546
Sub-total	282,225,177	727,627,350	1,468,046,343	2,708,714,512	3,779,372,259
Smoking Cessation Strategy	287,074,632				
Total	563,261,276	1,014,791,983	1,755,120,975	2,995,789,144	4,066,446,891

B. 부프로피온

Model year	2	5	10	20	Lifetime
COPD	6,411,413	20,038,305	48,640,570	107,744,840	202,643,410
Lung	28,572,669	72,557,594	140,558,123	227,104,910	274,112,998

Cancer					
CHD	77,232,946	203,852,513	422,162,265	810,248,092	1,193,003,054
Stroke	112,029,415	288,393,192	584,475,246	1,093,761,069	1,532,002,886
Liver Cancer	20,908,240	51,505,058	95,916,327	152,052,708	181,754,471
Stomach Cancer	37,453,404	93,175,138	182,226,751	329,974,044	444,331,838
Sub-total	282,608,086	729,521,800	1,473,979,283	2,720,885,663	3,793,385,038
Smoking Cessation Strategy	460,164,289				
Total	742,772,374	1,189,686,088	1,934,143,571	3,181,049,952	4,253,549,326

C. 니코틴 대체제

Model year	2	5	10	20	Lifetime
COPD	6,409,236	20,021,247	48,521,808	107,313,112	167,439,124
Lung Cancer	28,551,926	72,447,189	140,264,533	226,668,447	273,736,856
CHD	77,175,596	203,577,480	421,316,433	808,429,862	1,190,683,670
Stroke	111,955,033	288,043,741	583,410,367	1,091,628,594	1,529,733,100
Liver Cancer	20,900,346	51,462,620	95,753,348	151,761,514	181,473,843
Stomach Cancer	37,438,352	93,090,861	181,961,045	329,439,047	443,819,194
Sub-total	282,430,489	728,643,138	1,471,227,533	2,715,240,576	3,786,885,787
Smoking Cessation Strategy	160,540,630				
Total	442,971,120	889,183,768	1,631,768,163	2,875,781,206	3,947,426,418

3. 비용-효과 분석 결과

유전자 분석을 통한 맞춤 치료와 유전자 유형에 관계없이 부프로피온 투여, 니코틴 대체제 투여의 총 3가지 대안에 대하여 평생(lifetime)을 분석기간으로 하여 사회적 관점에서 비용 효과 분석 결과를 도출하였다.

[표 34]는 3가지 대안에 대하여 평생(lifetime)을 분석기간으로 하여 비용-효과분석을 한 결과이다.

분석결과 부프로피온과 비교하여 니코틴 대체제는 비용은 적게 소요되면서 효용은 더 높은 것으로 분석되어 부프로피온이 상대적 열위인 것으로 분석되었다. 또한, 부프로피온은 맞춤 치료와 비교 시에도 역시 맞춤 치료의 비용이 적게 소요되면서 효용은 더 높아 맞춤 치료 대안이 상대적 우위인 것으로 나타났다.

한편, 니코틴대체제와 맞춤 치료 대안을 비교 시, 맞춤 치료의 점증적 비용 효과비(ICER)는 10,491,231원/QALY로 분석이 되었다. 즉, 맞춤 치료 대안은 비용 효과적인 것으로 판단할 수 있다.

[표 34] 기본 비용효과분석 (Δ 비용/ Δ QALY) 결과

대안	총 비용 (백만원)	총 효과 QALY (천)	비용 증가분 (백만원)	QALYs 증가분	Incremental cost/ QALY (원/ QALY)
부프로피온	4,253,549	10,053	-	-	-
니코틴 대체제	3,947,426	10,063	-306,123	9,813	dominant
맞춤치료	4,066,446	10,074	119,020	11,345	10,491,231

4. 민감도 분석 결과

가. 기간에 따른 민감도 분석

모형의 가정에 대한 불확실성을 고려하여 모형 5년, 10년, 20년에서의 비용-효용 분석을 하였다. 그 결과 분석기간과 관계없이 부프로피온은 맞춤 치료에 비하여 상대열위를 보여 제외되었으며, 니코틴 대체제 대비 맞춤 치료의 점증적 비용효과비는 분석 기간 5년에는 49,215,987원/QALY, 10년에는 28,599,411원/QALY, 20년에는 16,326,985원/QALY 이었다.

따라서 분석 기간이 짧을 수록 맞춤 치료의 점증적 비용효과비는 높아지는 경향을 보였다.

[표 35] 분석 기간에 따른 민감도 분석

분석 기간	대안	총 비용 (백만원)	총 효과 QALY (천)	비용 증가분 (백만원)	QALYs 증가분	Incr cost/ QALY (원/ QALY)
5년	부프로피온	1,189,686	3,277	-	-	-
	니코틴 대체제	889,184	3,279	-300,502	2,206	dominant
	맞춤치료	1,014,702	3,282	125,518	2,550	49,215,987
10년	부프로피온	1,934,144	5,610	-	-	-
	니코틴 대체제	1,631,768	5,613	-302,375	3,731	dominant
	맞춤치료	1,755,121	5,618	117,306	4,313	28,599,411
20년	부프로피온	3,181,050	8,309	-	-	-
	니코틴 대체제	2,875,781	8,316	-305,269	6,358	dominant
	맞춤치료	2,995,789	8,323	113,952	7,350	16,326,985

나. 유전자 검사비에 대한 민감도 분석

유전자 분석에 의한 맞춤 치료에 있어서는 유전자 검사비가 비용 효과성을 결정짓는데 중요한 요소로 작용할 수 있다. 본 연구에서는 DRD2 유전자 검사가 의료기관에서 상용화되어 있지 않은 관계로, 민간 유전자 분석 기관의 유전자 검사 비용을 조사하여 적용하였으므로 불확실성이 있을 수 있다.

유전자 검사비를 44,500원으로 적용한 기본 분석에서는 맞춤 치료 대안이 비용 효과적인 것으로 분석되었으므로, 유전자 검사비를 상향 조정 시 그 결과가 어떻게 도출되는지를 살펴 보았다. 왜냐하면, 유전자 검사비가 상용화 된다면 유전자 단일 검사비만 의료 비용에 포함되는 것이 아니라 영국의 사례처럼 금연 상담 등을 포함한 패키지 형태로 검사가 이루어져 비용이 높아질 수 있기 때문이다. 유전자 검사비의 민감도 분석 범위를 정하기 위해 서울대학교병원의 유전자 정보 검사에 대한 비급여 의료비용을 참조하였는데 조사 결과 최소 82,000원에서 최대 300,000원으로 분포하고 있었다. 따라서 본 민감도 분석에서는 유전자 검사비를 상향 조정하여 82,000원인 경우와 300,000원인 경우 분석 결과를 도출하였다.

그 결과 유전자 검사비가 높아질수록 니코틴 대체제 대비 맞춤 치료의 점증적 비용효과비는 높아지며, 검사비가 300,000원일 때 점증적 비용효과비가 3천만원을 넘는 것으로 보아 유전자 검사비는 300,000원보다는 낮아야 맞춤 치료가 비용 효과적인 것으로 볼 수 있겠다.

[표 36] 유전자 검사비에 대한 민감도 분석

대안	총 비용 (백만원)	총 효과 QALY (천)	비용 증가분 (백만원)	QALYs 증가분	Incr cost/ QALY (원/ QALY)
----	---------------	------------------------	--------------------	--------------	---------------------------------

유전자 검사비: 82,000원					
부프로피온	4,253,549	10,053	-	-	-
니코틴 대체제	3,947,426	10,063	-306,123	9,813	dominant
맞춤치료	4,102,028	10,074	154,601	11,345	13,627,553
유전자 검사비: 300,000원					
부프로피온	4,253,549	10,053		-	
니코틴 대체제	3,947,426	10,063	-306,123	9,813	dominant
맞춤치료	4,308,871	10,074	361,444	11,345	31,860,039

다. DRD2 유전자 유형 분포에 대한 민감도 분석

DRD2 유전자 유형 분포는 맞춤 치료의 성과 및 비용의 결과에 영향을 미칠 수 있다. 기본 분석에서는 유전자 빈도를 조사하여, 그 분포를 추정하여 적용하였으며, 이에 불확실성이 존재할 수 있으므로, 이에 대해 민감도 분석을 시행하였다. 기본 분석에서는 A1/A1 및 A1/A2와 A2/A2의 비율이 13:7로 A1/A1 및 A1/A2가 약 2배 정도 많은 것으로 적용되었다. 민감도 분석에서는 만약 이 비율이 동일한 경우 및 비율이 반대로 1:2인 경우를 설정하여 결과를 도출하였다. 그 결과 두 경우 모두 비용효과적인 것으로 분석이 되었으며, A2/A2 유전자 유형의 비율이 높아질수록 점증적 비용효과비가 높아질 것으로 추론되었다.

[표 37] DRD2 유전자 유형 분포에 대한 민감도 분석

대안	총 비용 (백만원)	총 효과 QALY (천)	비용 증가분 (백만원)	QALYs 증가분 (천)	Incr cost/ QALY (원/ QALY)
A1/A1, A1/A2 : A2/A2 = 1 : 1					
부프로피온	4,253,549	10,053	-	-	-
니코틴 대체제	3,947,426	10,063	-306,123	10	dominant
맞춤치료	4,113,087	10,074	165,660	11	15,357,407
A1/A1, A1/A2 : A2/A2 = 1 : 2					
부프로피온	4,253,549	10,053		-	
니코틴 대체제	3,947,426	10,063	-306,123	10	dominant
맞춤치료	4,165,785	10,073	218,359	11	20,176,899

V. 고찰 및 결론

1. 연구 결과에 대한 고찰

본 연구는 유전자 분석을 통해 DRD2 Taq1A 유형에 따라 부프로피온 및 니코틴 대체제를 선택하여 투여하는 맞춤 금연 치료법이 유전자 유형에 관계없이 투여하는 치료법과 비교하여 비용 효과적이지를 확인하기 위해 수행되었다.

이와 같은 주제로 영국과 미국에서 선행된 두 편의 연구 문헌을 고찰하였으며, 선행 연구의 비용 효과 분석에 있어서 제한점을 보완하여 우리나라 환경을 바탕으로 비용 효과성을 분석하였다. 효과 자료는 체계적 문헌 고찰을 통해 자료원을 선정하여 내적 타당성을 확보하고자 하였고, 비용은 우리나라의 통계 자료 및 직접 조사를 통하여 비용 자료를 적용하였다. 경제성평가 모형의 경우, 금연 치료제에 대한 경제성평가 시 표준 모형으로 이용되는 BENESCO 모형(Mahmoudi, 2012)을 이용하여 금연 치료제의 금연 성공률뿐만 아니라, 흡연으로 인한 동반 발생 질병도 함께 고려하여 금연 치료의 성과를 타당성 있게 평가하고자 하였다.

분석 결과, 기본 분석에서 유전자 유형에 관계없이 부프로피온을 투여하는 대안은 맞춤 치료법 및 니코틴 대체제와 비교하여 비용은 많이 소요되나 효과는 낮아 상대적 열위인 것으로 분석이 되었다. 맞춤 치료법과 니코틴 대체제를 비교 시, 맞춤 치료법의 점증적 비용 효과비(ICER)가 10,491,231원/QALY로 분석이 되어 ICER 값은 비용 효과적으로 고려할 수 있는 범위 내의 값으로 도출이 되었다.

또한, 분석 결과에 큰 영향을 미칠 수 있는 모형의 분석 기간 및 유전자 검사비, 유전자 유형 분포에 대해 민감도 분석을 시행하였다. 모형의 분석 기간에 대한 민감도 분석 결과 ICER의 임계치를 우리나라 국민 1인당 1GDP (2011년 기준 \$21,529)로 설정하였을 때 (WHO, 2003), 분

석기간이 5년인 경우는 맞춤 치료법과 니코틴 대체제를 비교 시, ICER 값이 그 임계치를 상회하는 것으로 분석되었다. 이는 분석기간이 짧을수록 금연 치료제의 성과를 보수적으로 평가를 하게 되므로, 성과의 증가분 대비 비용 증가분이 커지게 분석이 되는 것으로 판단되었다. 선행 연구(Welton, 2008; Heitjan 2008)에서 단기간의 분석기간으로 금연 치료제의 성공률만을 효과 지표로 반영을 하였고, 따라서 맞춤 치료법이 비용 효과적이지 않은 것으로 분석된 것과 관련이 있는 것으로 보인다. 유전자 검사비에 대한 민감도 분석 결과, 유전자 검사비가 300,000원일 때 점증적 비용효과비가 3천만원을 넘는 것으로 분석되었으며, 즉, 유전자 검사비가 300,000원보다는 낮아야 맞춤 치료가 비용 효과적인 대안이 될 수 있을 것으로 추론되었다. 유전자 유형 분포의 경우, 기본 분석에서는 대립 유전자 빈도를 조사하여 유전자 유형 분포 비율을 추정하여 적용하였다. 이는 문헌 검색을 통해 조사한 전유진(2011)의 분포 비율과 큰 차이가 없었다. 이 변수 값에 대한 불확실성을 확인하기 위해 민감도 분석을 시행하였고, 그 결과 A2/A2 유전자 비율이 높을수록 ICER는 높아질 것으로 추정되었다.

즉, 기본 분석에서는 금연 맞춤 치료를 기존의 다른 치료법과 비교 시, ICER 값이 비용효과적인 범위 내의 값으로 분석이 되었으며, 민감도 분석 결과 모형의 분석 기간과 유전자 검사비, 유전자 유형 분포가 비용 효과성 결과에 영향을 미칠 수 있음을 확인하였다.

2. 연구의 제한점 및 제언

우리나라의 보건의료 환경을 바탕으로, 유전자 분석을 통한 맞춤 치료법이 기존의 치료법과 비교하여 비용 효과적일지 사회적 관점으로 분석을 하였다. 다만, 경제성 평가를 위한 모형을 구축하여 분석을 하는 과정에서 적용된 가정 및 자료의 부족으로 인해 다음과 같은 제한점이 있

을 수 있다.

우선, 유전자 유형에 따른 금연 치료제의 효과 및 모든 유전자 유형에 대한 금연 치료제의 효과를 추정하기 위해 사용한 효과 자료원의 경우, 체계적 문헌 고찰을 통해 니코틴 대체제는 1개의 문헌이 선정되었고, 부프로피온은 2개의 문헌이 선정되었다. 따라서 자료의 부족으로 인해 효과 추정의 불확실성이 존재할 수 있다.

또한, DRD2 유전자에 대한 유전자 검사의 경우 검사의 민감도 및 특이도에 대한 자료를 구할 수 없어 본 연구에서는 이에 대한 것을 반영하지 못했다. 따라서, 유전자 검사의 민감도 및 특이도에 대한 정보도 함께 고려가 된다면 더 타당성 높은 결과를 도출할 수 있었을 것이다.

유전자 검사비의 경우 본 연구의 비용 효과성을 결정짓는 중요한 변수가 될 수 있는데, 아직 우리나라에서는 금연 치료를 위한 유전자 검사가 시행되지 않는 관계로, 이러한 검사가 금연 치료를 위해 도입될 시 본 분석에서 적용한 값과 다를 수 있다. 반대로, 맞춤 금연 치료가 기존의 치료법과 비교하여 비용 효과적이기 위해서는 유전자 검사비가 얼마로 책정되어야 하는지는 분석 결과를 통해 역으로 추정하는 것도 가능하겠다.

본 연구 결과, 유전자 유형에 따라 개인별로 맞춤 금연 치료는 기존의 치료법보다 효과를 향상 시키고, 또한 총 소요 비용을 감소시켜, ICER 값이 비용 효과적인 범위 내로 도출된 것을 확인하였다. 그러나 한편으로는, 맞춤 금연 치료가 기존의 치료법과 비교하여 점증적 효과의 차이가 크지 않다는 점, 유전자 검사비 및 유전자 유형의 분포에 따라 비용효과 분석 결과가 달라질 수 있다는 점 등을 고려하였을 때, 본 연구의 분석 결과만으로는 맞춤 금연 치료가 비용효과적인 대안이라고 단언할 수는 없을 것이다. 또한, 이러한 경제성 평가 외에, 유전자 검사 비용에 대한 지출의 기회비용의 크기, 맞춤 금연 치료 도입의 재정에 대한 영향 등도 함께 고려하여야 맞춤 금연 치료가 비용 효과적이고 또한 효율적인 대안인지 판단할 수 있을 것이다.

또한, 보건의료계에서는 유전자 검사가 비윤리적으로 상용화되어 무분별하게 시행되는 것에 대해 부정적인 시각이 존재하는 것도 사실이다. 따라서 이러한 맞춤 금연 치료가 과연 효과적이고, 또한 경제적 가치가 있는지를 객관적으로 판단하기 위해 앞으로도 더 많은 연구 및 근거가 뒷받침되어야 할 것으로 보이며, 이러한 맞춤 치료가 시행될 때에는 개인의 유전자 정보를 분석하는 것에 대해 보다 공정하고 윤리적인 기준이 확립되어야 할 것으로 사료된다.

참고문헌

건강보험심사평가원, 2011 의약품주성분별가중평균가, 2012.

건강보험심사평가원, 건강보험요양급여비용, 2012 1.

국민건강보험공단, 2010 건강보험통계연보

김대현, 질병으로서의 흡연, 대한가정의학회지 2009; 30: 494-502.

보건복지부, 국민건강영양조사, 2010.

보건복지부, 국민건강영양조사, 2005.

질병관리본부, 2005년 만성질환통계자료, 2006.

통계청, 2010년 사망원인통계연보, 2010.

박재갑, 담배 제조 및 매매 금지 : 문제점과 대책. 국립암센터, 2006.

이영식, 유전자 다형성과 기질특성에 따른 부프로피온 서방정의 초기 금연효과, 2006.

ALFRED(The Allele Frequency Database), <http://alfred.med.yale.edu/alfred/index.asp>

Bae Y, Evaluation of cost-utility of varenicline compared with

existing smoking cessation therapies in South Korea, *Value in health* 2009; 12: S70–S73.

Caryn Lerman, Individualizing nicotine replacement therapy for the treatment of tobacco dependence, *Ann Intern Med* 2004; 140: 426–433.

Caryn Lerman, Role of functional genetic variation in the dopamine D2 Receptor (DRD2) in response to bupropion and nicotine replacement therapy for tobacco dependence: results of two randomized clinical trials, *Neuropsychopharmacology* 2006; 31: 231–242.

Chris Carlsten, Personalized medicine and tobacco-related health disparities: Is there a role for genetics?, *Ann Fam Med* 2011; 9: 366–371.

DF Heitjan, Cost-effectiveness of pharmacogenetic testing to tailor smoking-cessation treatment. *The Pharmacogenomics Journal* 2008; 8: 391–99.

Elaine C. Johnstone, Genetic variation in dopaminergic pathways and short-term effectiveness of the nicotine patch, *Pharmacogenetics* 2004; 14: 83–90.

Fiscella K, Franks P. Cost-effectiveness of the transdermal nicotine patch as an adjunct to physicians' smoking cessation counseling. *JAMA*. 1996 Aug 7;276(5):371–2.

Gustavo L. Kortmann, *Pharmacogenetics of Smoking Cessation*

Therapy. Am J Med Genet Part B 2010; 153B:17-s28.

ISPOR Personalized Medicine Special Interest Group, Challenges in the Development and Reimbursement of Personalized Medicine: Payer and Manufacturer Perspectives and Implications for Health Outcomes and Economics Research, ISPOR 13th Annual European Congress 2010.

Jee SH, Jo IH, Yun JE, Sul JW, Kim IS. Smoking and cause of death in Korea : 11 years follow-up prospective study. Korean Journal of Epidemiology. 2005;27:182-190.

M. Mahmoudi, Systematic review of the cost-effectiveness of varenicline vs. bupropion for smoking cessation, Int J Clin Pract 2012; 66(2): 171-182.

Margaret A. Hamburg, M.D., The Path to Personalized Medicine. N Engl J Med 2010; 363: 4.

Nicky J. Welton, A cost-effectiveness analysis of genetic testing of the DRD2 Taq1A polymorphism to aid treatment choice for smoking cessation. Nicotine & Tobacco Research 2008; 10: 231-40.

Park HJ, The association between the DRD2 Taq1A polymorphism and smoking cessation in response to acupuncture in Koreans, 2005; 11(3): 401-405.

Sean P. David, Pharmacogenetic clinical trial of sustained-release

bupropion for smoking cessation, *Nicotine Tob Res* 2007; 9(8): 821-833.

Stefan Vegter, Economic Evaluations of Pharmacogenetic and Genomic Screening Programs: Update of the Literature. *DRUG DEVELOPMENT RESEARCH* 2010; 71 : 492-01.

Thun MJ. Smoking vs other risk factors as the cause of smoking attributable deaths: confounding in the courtroom. *JAMA* 2000;284:706-712.

Woolacott NF, The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bupropion and nicotine replacement therapy for smoking cessation: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2002;6(16):1-245.

William B. Wong, Cost effectiveness of pharmacogenomics, *Pharmacoeconomics* 2010; 28(11): 1001-1013.

Abstract

A cost-effectiveness analysis of genetic testing for smoking-cessation treatment

Oh, Jin-Jeong

Health Policy and Management

The Graduate School of Public Health

Seoul National University

Backgrounds: Genetic testing has been proposed as a means to increase smoking cessation rates and thus reduce smoking prevalence. This study aimed to evaluate the cost-effectiveness of genetic testing for smoking cessation treatment compared with the current treatments, including bupropion, nicotine replacement therapy (NRT).

Methods: I conducted the cost-effectiveness analysis based on the cohort of smokers who want to quit smoking and strategies that either do test for DRD2 genotype (bupropion or NRT allocated according to genotype) or do not test for DRD2 genotype (each receives same treatment; bupropion or NRT) were evaluated. The Benefits of Smoking Cessation on Outcomes (BENESCO) model was modified to reflect major smoking-related diseases in Korea. Transitional probabilities, medical costs, utility weight were obtained

from Korean public data. The analysis was carried out from a societal perspective for the lifetime period. Also, series of sensitivity analyses for influencing factors were performed.

Results: As a result of base-analysis, bupropion was evaluated as a dominated intervention compared with tailored treatment and NRT. The incremental cost-effectiveness ratio(ICER) for tailored approach of treatment was analyzed as KRW 10,491,231 per quality-adjusted life- year (QALY). Through the sensitivity analyses, the results that as the time horizon is shorter, and the price of genetic testing is higher, the proportion of DRD2 Taq A2/A2 is higher, the ICER becomes to increase were examined.

Conclusions: Base-analysis results shows that the tailored smoking cessation treatment based on the genetic testing is cost-effective strategy compared with bupropion or NRT regardless of genotype. Whereas, sensitivity analyses indicate that there are somewhat uncertainties for determining the cost-effectiveness, given the ICER varies according to the assumptions of modeling and parameters.

Keywords: genetic testing, personalized medicine, cost-utility analysis, Markov model, smoking cessation.

Student ID: 2010-22076